



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
σε συνεργασία με το  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

*" Η σημασία της υπερηχοτομογραφικής διερεύνησης ως εξέταση  
πρόληψης για τη διάγνωση ασυμπτωματικής στένωσης  
καρωτίδας*

υπο

ΗΛΙΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΗ  
Καρδιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των  
αγγειακών παθήσεων»

Λάρισα, 2018

### **Επιβλέπων:**

Κωνσταντίνος Σπανός Αγγειοχειρουργός Επιμελετής Β Αγγειοχειρουργικής  
Πανεπιστημιακής κλινικής Λάρισας

### **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Κωνσταντίνος Σπανός Αγγειοχειρουργός Επικουρικός Επιμελετής Αγγειοχειρουργικής  
Πανεπιστημιακής κλινικής Λάρισας - (*Επιβλέπων*)
2. Μιλτιάδης Ματσάγκας Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Γεώργιος Κούβελος Αγγειοχειρουργός Επικουρικός Επιμελητής Αγγειοχειρουργικής  
Πανεπιστημιακής κλινικής Λάρισας

### **Αναπληρωματικό μέλος:**

Νικολάος Ρούσας Αγγειοχειρουργός Πανεπιστημιακή Αγγειοχειρουργική κλινική  
Λάρισας

### **Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:**

*The role of ultrasound as prevent exam for diagnosis of  
asymptomatic carotid stenosis*

## Ευχαριστίες

*Τον Κύριο Κωνσταντίνο Σπανό επιβλέπων της διπλωματικής εργασίας για την πολύτιμη καθοδήγηση την υπομονή και την προθυμία του να συνδράμει στην προσπάθεια αυτή.*

*Τον Καθηγητή Αθανάσιο Γιαννούκα και όλο το προσωπικό του μεταπτυχιακού αυτού προγράμματος για τις γνώσεις που με ζήλο μετέφεραν στους συμμετέχοντες μεταπτυχιακούς φοιτητές*

# **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

<b><u>Περίληψη</u></b>	<b><u>3</u></b>
<b><u>Πρόλογος</u></b>	<b><u>5</u></b>
<b><u>Επιδημιολογία της καρωτιδικής νόσου</u></b>	<b><u>6</u></b>
<b><u>Παράγοντες κινδύνου</u></b>	<b><u>10</u></b>
<b><u>Επιλογή εξεταζομένων</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b><u>Μέθοδοι εξέτασης-εξέταση εκλογής</u></b>	<b><u>11</u></b>

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

<b><u>Ειδικό μέρος – Στόχος μελέτης</u></b>	<b><u>14</u></b>
<b><u>Σημασία του πάχους του εσω-μέσου χιτώνα (IMT)</u></b>	<b><u>14</u></b>
<b><u>Εκτίμησης ποσοστού στενώσεως με έγχρωμο υπέρηχο</u></b>	<b><u>16</u></b>
<b><u>Ποιοτικά χαρακτηριστικά ευαλωτής αθηρωματικής πλάκας</u></b>	<b><u>22</u></b>
<b><u>Αναγνώριση ευάλωτης πλάκας και GSM (gray scale media)</u></b>	<b><u>26</u></b>
<b><u>Συσχέτιση ιστοπαθολογικών και υπερηχογραφικών ευρήματων</u></b>	<b><u>30</u></b>
<b><u>Υπερηχογραφία με παράγοντα ηχοαντίθεσης</u></b>	<b><u>33</u></b>
<b><u>Ανίχνευση μικροεμβολισμού με διακρανιακό Doppler</u></b>	<b><u>34</u></b>
<b><u>Συμπεράσματα</u></b>	<b><u>35</u></b>
<b><u>Βιβλιογραφία</u></b>	<b><u>37</u></b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα ΑΕΕ είναι μία σύγχρονη μάστιγα για την δυτική κοινωνία είναι η πρώτη αιτία αναπηρίας αλλά και η τρίτη αιτία θανάτων συνολικά. Η καρωτιδική νόσος είναι η αιτία του 20-30% των ισχαιμικών ΑΕΕ. Στις πρώτες μεγάλες μελέτες υπολογίστηκε με ακρίβεια το ποσοστό της στενώσεως και βρέθηκε η ισχυρή συσχέτιση των ΑΕΕ με την αύξηση του ποσοστού της στένωσης. Στην πάροδο των ετών φάνηκε ότι με μόνο κριτήριο τον βαθμό στένωσης δεν είναι δυνατό να προβλέψουμε με μεγάλη ακρίβεια τα ανεπτυθίμιτα συμβάντα. Έτσι λοιπόν με την απόκτηση βαθύτερων γνώσεων στην βιολογική υπόσταση της αθηρωματικής πλάκας βρέθηκε ότι υπάρχουν χαρακτηριστικά σε κάθε πλάκα που μπορούν να προβλέψουν πολύ διαφορετική συμπεριφορά σε πλάκες που προκαλούν κατά τα αλλά τον ίδιο βαθμό στένωσης. Με την βοήθεια του Doppler και με την εξέλιξη της τεχνολογίας των συστημάτων των υπερήχων μπορούμε να υπολογίσουμε όχι μόνο το ποσοστό της στενώσεως αλλά και σημαντικά ποιοτικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας. Αυτά τα χαρακτηριστικά αποδείχθηκε με μεταγενέστερες μεγάλες μελέτες ότι διακρίνουν από την ομάδα των ασθενών με σημαντικού βαθμού στένωση αυτούς που είναι υψηλού ρίσκου για ΑΕΕ και γενικότερα υψηλού ρίσκου για καρδιαγγειακά συμβάντα. Με αυτό τον τρόπο μπορούμε να διακρίνουμε από την μεγάλη δεξαμενή των ασυμπτωματικών ασθενών με στένωση καρωτίδας αυτούς τους ασθενείς που αποδεδειγμένα εμφανίζουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και θα ωφεληθούν από εντατικοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής ή θα ωφεληθούν αν προχωρήσουν σε επέμβαση αποφεύγοντας ταυτόχρονα μη επωφελείς επεμβάσεις

## SUMMARY

Strokes are a modern menace for western society is the first cause for disability and the third cause of deaths totally . Carotid disease is one of the main cause of ischemic strokes , about 20-30% of all ischemics strokes. At the firsts big studies calculate with high accuracy the grade of stenosis and find out that there is a strong correlation between strokes and the grade of stenosis.

As the time passing by it is obvious that only the grade of stenosis it is not the sufficient way to predict the behavior of the plaque . The acquisition of knowledge about the biological behavior of the plaque help us to find important elements which make us to understood the different way of behavior at the plaques who cause the same grade of stenosis .

With Doppler and the progress of modern ultrasound systems we can calculate the grade of stenosis and indentify some importants features of the plaque. At the latest's studies all that features proved that can discern the high risk patients for strokes and cardiovascular events.

With this strategy we have the potential to indentify from the large pool of asymptomatic individuals with asymptomatic carotid stenosis the patients that will be beneficial for them an intense drug therapy or the intervention therapy and at the same time avoid unnecessary surgeries

## Λέξεις κλειδιά

Ασυμπτωματική στένωση, καρωτίδες, αγγειακό εγκεφαλικό,  
αθηρωματική πλάκα, ρήξη πλάκας, αξονική αγγειογραφία,  
υπερηχογραφική διερεύνηση, εσω-μέσος χιτώνας,  
*Gray scale media,*

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα ΑΕΕ είναι η τρίτη ενδεχομένως και δεύτερη αιτία θανάτων στον δυτικό κόσμο και σίγουρα η πρώτη αιτία αναπηρίας<sup>1</sup>.

Τα ΑΕΕ χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες τα ισχαιμικά και τα αιμορραγικά. Η πλειονότητα των αγγειακών εγκεφαλικών αφορά επεισόδια ισχαιμικής προέλευσης σχεδόν το 85% των συνολικών ΑΕΕ<sup>1</sup>. Η παρούσα μελέτη θα ασχοληθεί με μία από τις σημαντικότερες αιτίες των ισχαιμικών ΑΕΕ την καρωτιδική νόσο και ειδικότερα την ασυμπτωματική στένωση των καρωτίδων και την σημασία της υπερηχογραφίας στην κλινική αυτή οντότητα. Θα ασχοληθεί η παρούσα μελέτη με την επίδραση της υπερηχογραφικής εξέτασης στην πορεία της νόσου και στον προσδιορισμό της στρατηγικής αντιμετώπισης της νόσου. Ακόμη θα γίνει συζήτηση για την σημασία της υπερηχογραφικής εκτίμησης της ασυμπτωματικής στένωσης των καρωτίδων στην γενικότερη εκτίμηση του καρδαγγειακού κινδύνου.

Στην πορεία των χρόνων η διεθνής εμπειρία και τα αποτελέσματα σημαντικών μελετών μας έδωσαν πολύτιμες πληροφορίες με βάση τις οποίες έχει εγκαθιδρυθεί η τακτική αντιμετώπισης της νόσου που ισχύει μέχρι σήμερα. Οι σημαντικότερες μελέτες που καθόρισαν τις οδηγίες που ισχύουν σήμερα είναι οι παρακάτω

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)
2. European Carotid Surgery Trial (ECST)
3. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)
4. Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST)

Στην πάροδο των ετών φάνηκε ότι υπάρχει πολύ μεγάλη ανάγκη για επικαιροποίηση της στρατηγικής αντιμετώπισης της νόσου με βάση καινούργιες πληροφορίες και γνώσεις που κατακτώνται καθημερινά. Τελικός σκοπός μας είναι να αντιμετωπιστεί η νόσος με μεγαλύτερη επιτυχία είτε με εντατικοποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας είτε με επωφελείς παρεμβάσεις αλλά την αποφυγή των μη επωφελών επεμβάσεων.



## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Η μάστιγα των ΑΕΕ κοστίζει σε ζωές και σε χρήμα.

Μόνο στην Ευρώπη ανά έτος συμβαίνουν 1,4 εκατομμύρια ΑΕΕ και οι μισοί από αυτούς τους ασθενείς αποκτούν κάποιου βαθμού αναπηρία.

Οι θάνατοι που οφείλονται στα ΑΕΕ ανά έτος στην Ευρώπη υπολογίζονται σε 1,1 εκατομμύρια και το οικονομικό κόστος επίσης είναι τεράστιο και αγγίζει τα 38 δισεκατομμύρια ευρώ<sup>1</sup>.

Στις ΗΠΑ αντίστοιχα το μέσο κόστος για την υγειονομική περίθαλψη όλης της ζωής ενός ασθενούς με εγκεφαλικό μετά το επεισόδιο έχει υπολογιστεί στα 140.000 US\$ ενώ το 2007 οι κρατικές δαπάνες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής για το εγκεφαλικό επεισόδιο όσον αφορά την οξεία φάση αλλά και την αποκατάσταση ανήλθαν σε 62.7 δισεκατομμύρια \$.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η συντριπτική πλειοψηφία των ΑΕΕ είναι ισχαιμικής αιτιολογίας η αιτιολογία αυτών σήμερα είναι η εξής

- 1) 25% από θρομβοεμβολή απο αθηρωματική νόσο κυρίως της έσω καρωτίδας.
- 2) 25% από νόσο μικρών αγγείων και το ποιο συχνό αίτιο σε αυτή την κατηγορία είναι η αρτηριακή υπέρταση και ο διαβήτης.
- 3) 20% καρδιοεμβολικής αιτιολογίας με το κυριότερο αίτιο αυτής της κατηγορίας να είναι η κολπική μαρμαρυγή.
- 4) 5% σπάνιες αιτίες και
- 5) 25% αγνώστου αιτιολογίας.

Συνολικά το 10-15% των ΑΕΕ προκαλείται από θρομβοεμβολή από ασυμπτωματική τουλάχιστον ως την εμφάνιση του συμβάντος στένωση. Αυτό το φαινόμενο αφορά κυρίως την έσω καρωτίδα, και στένωση οριζόμενη ως μεγαλύτερη ή ίση του 50% του αυλού του αγγείου.

Είναι λοιπόν κατανοητό ότι η ανεύρεση των ασυμπτωματικών στενώσεων που εν δυνάμει μπορούν να προκαλέσουν ΑΕΕ-αναπηρία ακόμη και θάνατο είναι κεφαλαιώδους σημασίας. Αν λοιπόν κάνουμε την αναγωγή η ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας προκαλεί 140.000 με 200.000 ΑΕΕ ανά έτος στην Ευρώπη με ότι αυτό συνεπάγεται σύμφωνα με αυτά που αναφερθήκαν πριν σε ζωές και χρήμα.

Οριζόμενη ως στένωση της καρωτίδας η στένωση του αυλού του αγγείου μεγαλύτερη ίση του 50% εμφανίζει επίπτωση στον γενικό πληθυσμό σε

άτομα κάτω των 50 0,1-0,2% και σταδιακά ανεβαίνει στην ηλικία άνω των 80 αγγίζει σχεδόν το 7.5%<sup>1</sup>.

Επίπτωση της ασυμπτωματικής μεταξύ >50% και >70% στένωσης στον γενικό πληθυσμό σε σχέση με την ηλικία και το φύλλο .			
Ηλικία	Στένωση	Άνδρες	Γυναίκες
<50 ετών	>50%	0.2%	0.0%
	>70%	0.1%	0.0%
50–59 ετών	>50%	0.7%	0.5%
	>70%	0.2%	0.1%
60–69 ετών	>50%	2.3%	2.0%
	>70%	0.8%	0.2%
70–79 ετών	>50%	6.0%	3.6%
	>70%	2.1%	1.0%
≥80 ετών	>50%	7.5%	5.0%
	>70%	3.1%	0.9%

Στην μελέτη ACST-1 40% των ασθενών ηλικίας πάνω από 75 με ασυμπτωματική στένωση καταλήξανε μέσα στην δεκαετία και το αίτιο στο 55% αυτών ήταν καρδιολογικό σύμβαμα<sup>3</sup>.

Προς επιβεβαίωση του προηγούμενου γεγονότος μετanalύση 17 μελετών έδειξε ότι οι ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση καρωτίδων κινδυνεύουν σημαντικά από θάνατο καρδιακής αιτιολογίας. Σε όλες τις παλαιότερες μελέτες οι οποίες όρισαν τον τρόπο αντιμετώπιση της ασυμπτωματικής στένωσης οι συμμετέχοντες δεν ελάμβαναν εντατική φαρμακευτική αγωγή κάτι το οποίο , όπως φάνηκε σε μεταγενέστερες μελέτες, θα μπορούσε να αλλάξει δραματικά την πορεία των ασθενών αν είχαν λάβει την κατάλληλη αγωγή και είχαν τροποποιήσει τους παράγοντες κινδύνου.<sup>7</sup>

Συνολική θνητότητα σε ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση πάνω από >50% κατά (NASCET) (ACS).										
Συγγραφέας	n	% Στένωση	CE A	5έτης θνητότητα	10ετής θνητότητα	Μέση ετήσια θνητότητα α 1-5	Μέση ετήσια θνητότητα α 1-10	Τρόπος ελέγχου κινδύνου	Έλεγχος παραγόντων κινδύνου	Θεραπεία με στατίνη
Moore et al., 1985 <sup>12</sup>	76	>50%	+	35%	—	7.0%	—	Βαρύτητα της στένωσης	ναι	—
Hertzer and Arison, 1985 <sup>13</sup>	126	>50%	+	26%	56%	5.2%	5.4%	Μυοκαρδιακή ή ισχαιμία	ναι	—
Rosenthal et al., 1987 <sup>14</sup>	42	>50%	+	24%	53%	4.8%	5.3%	οχι	οχι	—
Bernstein et al., 1992 <sup>15</sup>	180	>50%	—	18%	—	3.6%	—	οχι	ναι	—
Cohen et al., 1993 <sup>16</sup>	211	>50%	+	37%	—	9.4%	—	Παράγοντες κινδύνου	ναι	—
Mansour et al., 1995 <sup>17</sup>	142	50-79%	—	37%	—	9.4%	—	οχι	οχι	—
Branchereau et al., 1998 <sup>18</sup>	357	>70%	+	25%	41%	5.0%	4.1%	Συχετιζόμενες αγγειακές παθήσεις	οχι	—
Rockman et al., 1997 <sup>19</sup>	425	50-79%	—	23%	—	4.6%	—	οχι	οχι	—
Cao et al., 1999 (SBI +) <sup>20</sup>	103	>60%	+	18%	39%	3.6%	3.9%	Σιωπηλά AEE + η —	οχι	—
Cao et al., 1999 (SBI -) <sup>20</sup>	198	>60%	+	14%	31%	2.8%	3.1%	Σιωπηλά AEE + η —	οχι	—
Mattos et al., 2001 <sup>21</sup> (Men)	247	60-99%	+	15%	—	3.0%	—	ναι	ναι	—
Mattos et al., 2001 <sup>21</sup> (Women)	154	60-99%	+	10%	—	2.0%	—	ναι	ναι	—
AbuRahma et al., 2003 <sup>22</sup>	82	60-69%	—	17%	33%	3.4%	3.3%	οχι	οχι	—
Reed et al., 2003 <sup>23</sup>	639	>70%	+	28%	—	5.6%	—	—	—	—
Kragsterman et al., 2006 <sup>24</sup>	631	>70%	+	22%	55%	4.4%	5.5%	οχι	ναι	—
Conrad et al., 2013 <sup>25</sup>	1791	>70%	+	27%	—	5.4%	—	Ένας παράγοντας κινδύνου	ναι	Μερικοί ασθενείς
Wallaert et al., 2013 <sup>26</sup>	4114	>70%	+	18%	—	3.6%	—	Ένας παράγοντας κινδύνου	ναι	Μερικοί ασθενείς
Kang et al., 2014 <sup>27</sup>	1758	>70%	+	30%	58%	6.0%	5.8%	Ένας παράγοντας κινδύνου	ναι	Μερικοί ασθενείς
Conrad et al., 2014 <sup>28</sup>	115	>70%	—	30%	—	6%	—	Παράγοντες κινδύνου	ναι	Μερικοί ασθενείς

**Επίπτωση συνολικής θνητότητας και καρδιακής θνητότητας σε 930 ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση >50% κατά (NASCET) που κατέληξαν κατά την διάρκεια των μελέτων.**

Συγγραφέας	Ασθενείς	Διαρκεία παρακολούθησης σε μήνες	Συνολική θνητότητα	Καρδιακή θνητότητα
Chambers et al., 1986 <sup>29</sup>	113	23	21	12 (57%)
Hertzner et al., 1985 <sup>13</sup>	126	Πάνω από 10 έτη	72	38 (53%)
Rosenthal et al., 1987 <sup>14</sup>	42	120	16	10 (62%)
Meissner et al., 1987 <sup>30</sup>	292	39	75	48 (64%)
Moneta et al., 1987 <sup>31</sup>	115	Πάνω από 48 μήνες	19	8 (42%)
Cohen et al., 1993 <sup>16</sup>	444	48	164	100 (61%)
Mansour et al., 1995 <sup>17</sup>	144	60	20	14 (70%)
Cao et al., 1999 <sup>20</sup>	301	67.3	53	32 (60%)
Mattos et al., 2001 <sup>21</sup>	241, men only	50	38	31 (82%)
AbuRahma et al., 2003 <sup>22</sup>	88	59.5	15	10 (67%)
Kakkos et al., 2005 <sup>32</sup>	1,101	38	162	104 (64%)
Goliasch et al., 2012 <sup>33</sup>	1,065	74	275	182 (66%)

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα με την χρησιμοποίηση των European score και Framingham score αποτελούν ακόμη τον σταθερό άξονα για τον υπολογισμό του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

- A) Κάπνισμα
- B) Σακχαρώδης διαβήτης
- Γ) Υπερχοληστεριναιμία
- Δ) Οικογενειακό ιστορικό
- E) Αρτηριακή υπέρταση

Η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει δραματικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων και ΑΕΕ. Με την πάροδο όμως των ετών και την γνώση που αποκτήθηκε μέσα από μεγάλες μελέτες αλλά και από την παρατήρηση των ασθενών που είχαν παράγοντες κινδύνου διαπιστώθηκε ότι η κλασική αυτή κατηγοριοποίηση των ασθενών χρησιμοποιώντας τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου αναγνωρίζει μόλις και μετά βίας το 40-50% των ασθενών που μέσα σε μία δεκαετία θα υποστούν κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμα.<sup>2</sup>

Άρα λοιπόν πολύ μεγάλο μέρος των ασθενών που θα υποστούν κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν θα παραμένουν με την εντύπωση ότι δεν διατρέχουν κίνδυνο αν παραμείνουμε στην κλασική εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου. Το προηγούμενο γεγονός δεν αφαιρεί την αξία του υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου με το γνωστό τρόπο αλλά σίγουρα δηλώνει ότι η πραγματικότητα είναι αρκετά πιο περίπλοκη. Έτσι λοιπόν προέκυψε η ανάγκη για όσον το δυνατόν καλύτερη πρόβλεψη του κινδύνου και σε αυτό το σημείο η μελέτη των ασυμπτωματικών στενώσεων των καρωτίδων μπορεί να μας βοηθήσει σε σημαντικό βαθμό.

Επίσης θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι στις πρώτες μεγάλες μελέτες οι ασθενείς δεν ελάμβαναν στατίνες και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες και όσον αφορά ειδικά τις στατίνες είναι γνωστή η δραματική αλλαγή στην φυσική ιστορία της αθηρωμάτωσης στους ασθενείς που τις λαμβάνουν. Θα πρέπει να τονιστεί ότι επίσης θα πρέπει να λαμβάνονται υπό όψιν και άλλες καταστάσεις ή νοσολογικές οντότητες όπως θρομβοφιλία, παχυσαρκία, καθιστική ζωή, μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ

## **ΕΠΙΛΟΓΗ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ**

Η επιλογή του πληθυσμού που θα εξεταστεί για ασυμπτωματική στένωση με βάση τις οδηγίες της AHA, ECS, ESVS είναι αυτοί που εμπίπτουν σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες.

- 1) Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο δηλαδή στεφανιαία νόσο, περιφερική αρτηριοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφία αριστεράς κοιλίας ή έχουν στο παρελθόν προχωρήσει σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη
- 2) Αυτοί που έχουν ιστορικό παλαιότερου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μόνιμου ή παροδικού ή εμφανίζουν ισοδύναμα συμπτώματα όπως αμαύρωση
- 3) Ασθενείς που εμφανίζουν στην κλινική εξέταση φύσημα στην τραχηλική χώρα.
- 4) Ασθενείς που εμφανίζουν παράγοντες κινδύνου όπως σακχαρώδης διαβήτης , αρτηριακή υπέρταση και ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου
- 5) Τέλος ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό

## **ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΕΤΑΣΗΣ**

Οι τρόποι οι οποίοι μπορούμε να ελέγξουμε τις καρωτίδες είναι ο υπέρηχος-triplex , αξονική αγγειογραφία και η μαγνητική αγγειογραφία όσον αφορά τις αναίμακτες διαγνωστικές εξετάσεις , φυσικά εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο μπορεί να γίνει και η κλασική αγγειογραφία.

Έχει καθιερωθεί και όχι άδικα ότι το duplex καρωτίδων είναι η ποιό προσφιλή αλλά και η αποδοτικότερη , όσον αφορά την σχέση κόστος /όφελος μέθοδος εξέτασης των καρωτίδων η ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης είναι σε πολύ υψηλά επίπεδα και η διαγνωστική ακρίβεια αγγίζει το 95% . Θα πρέπει να τονιστεί ότι η καμπύλη εκμάθησης της εξέτασης είναι μεγάλη και ο υποκειμενικός παράγοντας υπεισέρχεται σε πολύ μεγάλο βαθμό λόγω της φύσης της εξέτασης.

Οι λόγοι που προτιμάται είναι

- α) Η ευκολία στην χρήση και στην διαθεσιμότητα του μπορεί να γίνει ακόμη και στην κλίνη του ασθενούς.

β) Το μικρό κόστος συγκρινόμενο με τις άλλες εξετάσεις στην περιοχή που εξασκεί ιατρική ο συγγραφέας αυτής της διπλωματική τα κόστη είναι τα εξής

Duplex 20-50 euro (ευαισθησία της μεθόδου 85-92%)

CT- αγγειογραφία 100-250 euro (ευαισθησία πάνω από 85%)

MRI - αγγειογραφία 200 euro (ευαισθησία πάνω από 85%)

DSA (gold standard μέθοδος) υπάρχει ένα κέντρο στην περιοχή στην αγγειο/χκη κλινική του πανεπιστημίου Λάρισας που έχει περιοχή ευθύνης όλη την Θεσσαλία δηλαδή περίπου 600000 κατοίκους

γ) Η μη χρησιμοποίηση σκιαγραφικών μέσων τα οποία μπορεί να είναι νεφροτοξικά. Η απουσία ακτινοβολίας και γενικά είναι μια εντελώς αβλαβής και άριστα ανεκτή από τον ασθενή εξέταση.

Στην μελέτη ACAS είχε καταγραφεί ότι σχεδόν οι μισές περιπτώσεις περιεγχειριτικών θανάτων είχαν συσχέτιση με την αγγειογραφία αυτήν καθ αυτήν και όχι με την χ/κη επέμβαση.<sup>8</sup>

δ) Επίσης δεν χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό πλην του εξεταστή ούτε ιδιαίτερες εγκαταστάσεις, έχει επαναληψιμότητα και μπορεί πολύ εύκολα να χρησιμοποιηθεί για παρακολούθηση του ασθενούς.

	<b>MRA</b>	<b>CTA</b>	<b>Duplex</b>	<b>TCD</b>	<b>DSA</b>
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No contrast needed (TOF)</li> <li>• Hemodynamic information from the aortic arch up to the cerebral vessels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Widely available</li> <li>• Rapid data acquisition</li> <li>• Flow independent technique</li> <li>• Accuracy close to DSA</li> <li>• Less motion artifacts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inexpensive</li> <li>• Portable</li> <li>• Widely available</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inexpensive</li> <li>• Portable</li> <li>• Widely available</li> <li>• Real-time monitoring/hemodynamic information</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• High-spatial resolution</li> <li>• Immediate treatment option</li> <li>• Gold standard for several indications and therapeutic decision making</li> </ul>

Disadvantages	• Limited availability and feasibility in acute setting	• Contrast dependent	• Operator and experience dependent	• Operator- and experience dependent	• Contrast dependent
	• Contrast dependent (CE-MRA)	• Radiation exposure	• Assessment limited to ICA on the neck and inter-osseal VA segments	• Dependent on bone “window” without contrast	• Radiation exposure
	• Flow and motion artifacts				• Peri- and postprocedural complications
	• Inferior accuracy				• Availability still limited

Πλεονεκτήματα και μειονεκτηματα των διαγνωστικών εξετάσεων που χρησιμοποιούνται

CE-MRA = μαγνητική αγγειογραφία με χρήση σκιαγραφικού;

CTA = υπολογιστική αξονική αγγειογραφία; DSA = ψηφιακή εκλεκτική αγγειογραφία ICA = έσω καρωτίδα; MRA = μαγνητική αγγειογραφία;

TCD = διακρανιακό Doppler; VA = σπονδυλική αρτηρία



## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την ασυμπτωματική στένωση των καρωτίδων. Τον υπολογισμό της στένωσης, την σημασία της, τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της καθώς και την ορθή αντιμετώπιση της.

Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την άντληση των στοιχείων ήταν η ηλεκτρονική αναζήτηση μέσω γνωστών μηχανών αναζήτησης όπως MEDLINE, EMBASE, PUBMED, COCHRANE. Η αναζήτηση έγινε με λέξεις κλειδιά όπως «ασυμπτωματική, στένωση καρωτίδας, αθηρωματική πλάκα, ρήξη πλάκας κ.α». Μετά την συλλογή του υλικού έγινε διαλογή με βάση τον τίτλο, την περίληψη και τελικά το κείμενο των άρθρων. Η μόνη γλώσσα που χρησιμοποιήθηκε ήταν η αγγλική

### **ΠΑΧΟΣ ΕΣΩ-ΜΕΣΟΥ ΧΙΤΩΝΑ ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ**

Εδώ και αρκετά χρόνια υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα στις καρωτίδες και για την σημασία αυτού του δείκτη όσον αφορά την διαχείριση των ασθενών-εξεταζόμενων που εμφανίζουν αύξηση του IMT. Η αθηρωματώση είναι μία συνεχώς εξελισσόμενη διαδικασία που ξεκινά από την παιδική ηλικία. Όπως έχει ήδη αναφερθεί αν χρησιμοποιηθεί ο κλασικός τρόπος εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου με τα διάφορα σκορ που στηρίζονται στην ύπαρξη παραγόντων κινδύνου ή δυνατότητα πρόβλεψης συμβάντων δεν ξεπερνά το 50%. Η ανάγκη λοιπόν για έναν δείκτη που θα μας υποδείκνυε την υποκλινική αθηρωμάτωση όσον το δυνατόν νωρίτερα, είναι ένας πολύ ελκυστικός στόχος. Ορίστηκε λοιπόν ως ανώτερο όριο του IMT τα 0,9 χιλιοστά, πάνω από αυτό το όριο θεωρείται αυξημένος. Η αύξηση του IMT καθιερώθηκε ως δείκτης υποκλινικής αθηρωμάτωσης αλλά η αναγωγή του σε συνώνυμο αθηρωμάτωσης είναι λάθος. Ο IMT μπορεί επίσης να αυξηθεί ως απάντηση σε αιμοδυναμικές αλλαγές στην ροή του αίματος και στην τάση που αναπτύσσεται στο τοίχωμα του αγγείου και η αύξηση αυτή να είναι αποτέλεσμα της υπερτροφίας των λειών μυϊκών κυττάρων και της ινώδους υπερπλασίας και όχι στην ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών.

Έτσι υπερτασικοί ασθενείς και ασθενείς μέσου καρδιαγγειακού κινδύνου με 10ετή κίνδυνο μεταξύ 1%-5% είναι υποψήφιοι για μέτρηση του IMT.

Η ανακάλυψη αυξημένου IMT ανάγει σε υψηλότερο καρδιαγγειακό ρίσκο αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με αυτό που ορίζεται σήμερα από το European score ή το Framingham risk score. Εξάλου η ασυμπτωματική

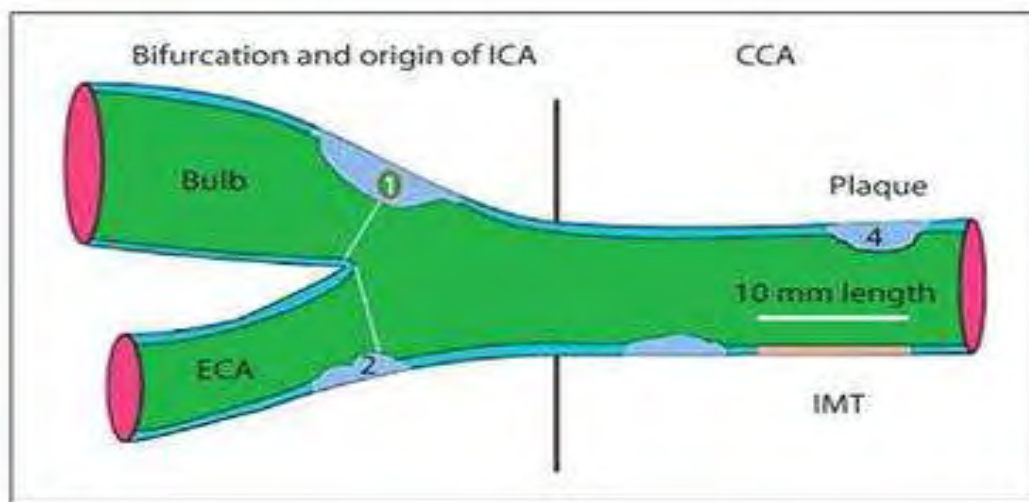
βλάβη οργάνων στόχων προβλέπει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από την εκτίμηση που προκύπτει χρησιμοποιώντας το ένα ή το άλλο score<sup>19</sup>.

Η μέτρηση του IMT γίνεται με τον υπέρηχο και ενώ η ευκολία της μέτρησης είναι μεγάλη αφού έχει όλα τα πλεονεκτήματα της μη επεμβατικής υπερηχογραφικής μελέτης το μεγάλο θέμα που υπάρχει είναι στην ακρίβεια της μέτρησης και παρ' όλο που έχουν οριστεί κανόνες λόγω του ότι η μέτρηση είναι operator dependent παραμένει δύσκολο να είναι απολύτως ακριβής. Πολλοί παράγοντες παίζουν ρόλο στην ακρίβεια της μέτρησης και έχουν να κάνουν με τον εξεταστή αλλά και με το σύστημα υπερήχων.

Η επαναληψιμότητα της μέτρησης είναι ένα ακόμη θέμα προς συζήτηση αφού έχει ένα μεγάλο μειονέκτημα την ακρίβεια. Η τοπογραφική εντόπιση δηλαδή το να μετρήσεις το ίδιο ακριβώς σημείο σε διαφορετικές στιγμές είναι πολύ δύσκολο αν όχι αδύνατο.

Λόγω λοιπόν αυτής της σχετικότητας στις μετρήσεις από το 2013 η ACC/AHA στις οδηγίες της τονίζει ότι η μέτρηση του IMT ως ρουτίνα προκειμένου να καθοριστεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασυμπτωματικό ασθενή δεν ενδείκνυται, καθώς επίσης και η επανάληψη των μετρήσεων προκειμένου να παρακολουθείται η αύξηση ή μείωση του πάχους του IMT επίσης δεν ενδείκνυται.

Το μεγάλο ενδιαφέρον λοιπόν που υπήρχε για τον IMT δείχνει να υποχωρεί και η χρησιμοποίησή του πλέον για την παρακολούθηση των ασθενών δεν έχει τη βαρύτητα που είχε δοθεί κάποτε. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ο IMT είναι ένας δείκτης υποκλινικής αθηρωμάτωσης και ως τέτοιος πρέπει να χρησιμοποιείται και να μην θεωρείται από μόνος του νόσος που θα πρέπει να θεραπευτεί.



## **ΤΡΟΠΟΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΠΟΣΟΣΤΟΥ ΣΤΕΝΩΣΕΩΣ**

Ο τρόπος εκτίμησης του ποσοστού των στενώσεων των καρωτίδων με υπέρηχο ποικίλει από εργαστήριο σε εργαστήριο λόγω των διαφορετικών τρόπων υπολογισμού των στενώσεων των διαφορετικών εξεταστών και ενδεχομένως των διαφορετικών συστημάτων υπερήχων.

Οι δύο βασικοί τρόποι μέτρησης της στένωσης είναι η αιμοδυναμική εκτίμηση στηριζόμενη σε παραμέτρους που έχουν να κάνουν με την ταχύτητα της κίνησης του αίματος διαμέσου της στένωσης και της ταχύτητας του αίματος σε φυσιολογικό τμήμα του αγγείου προ της στενώσεως και η πλανημέτρηση της περιοχής της στένωσης σε σχέση με το συνολικό εμβαδό του αγγείου στην ίδια περιοχή .

Για στενώσεις κάτω του 50% η αύξηση της ταχύτητας του αίματος είναι αμελητέα η ανύπαρκτη οπότε είναι αδύνατη η αιμοδυναμική εκτίμηση της στενώσεως και χρησιμοποιείται η μέθοδος της πλανημέτρησης. Εδώ θα πρέπει να τονιστεί ότι απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή πλανημέτρηση είναι η πολύ καλή b-mode εικόνα και η εμπειρία του εξεταστή ώστε να μην γίνει υπερεκτίμηση ή υποεκτίμηση της στένωσης.

Για στενώσεις άνω του 50% χρησιμοποιείται η αιμοδυναμική εκτίμηση χωρίς να παραβλέπεται όπου είναι αξιόπιστη και η πλανημέτρηση.<sup>4</sup>

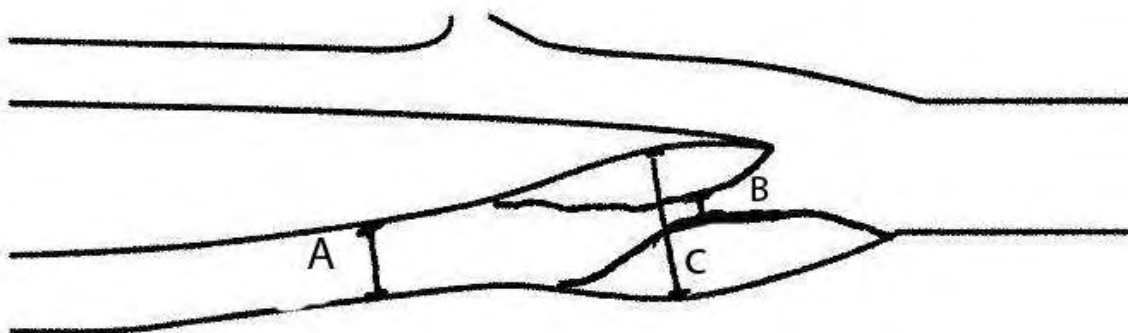
Η μέτρηση της στένωσης μπορεί να γίνει με δύο τρόπους

α) Η μέθοδος NASCET στην οποία η στένωση εκφράζεται ως το επί τοις εκατό ποσοστό της διαμέτρου της στενωμένης περιοχής σε σχέση με την διάμετρο του αμέσως περιφερικότερου υγιούς τμήματος του αγγείου<sup>5b</sup>

β) Η μέθοδος ECST στην οποία η στένωση εκφράζεται ως το ποσοστό της διαμέτρου της στενωμένης περιοχής σε σχέση με την φυσιολογική διάμετρο του αγγείου στην ίδια περιοχή , προϋπόθεση αποτελεί η σωστή εκτίμηση της διαμέτρου του αγγείου που απαιτεί εμπειρία και καλή b-mode εικόνα<sup>5a</sup>

Ο υπολογισμός με τις δύο διαφορετικές μεθόδους δίνει φυσικά διαφορετικά αποτελέσματα αφού διαφέρει ο παρονομαστής σχεδόν στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Πρέπει να διευκρινίζεται σε κάθε μελέτη με ποιον από τους δύο τρόπους έχει γίνει η εκτίμηση της στένωσης.



$$\text{NASCET} = (A-B) / A$$

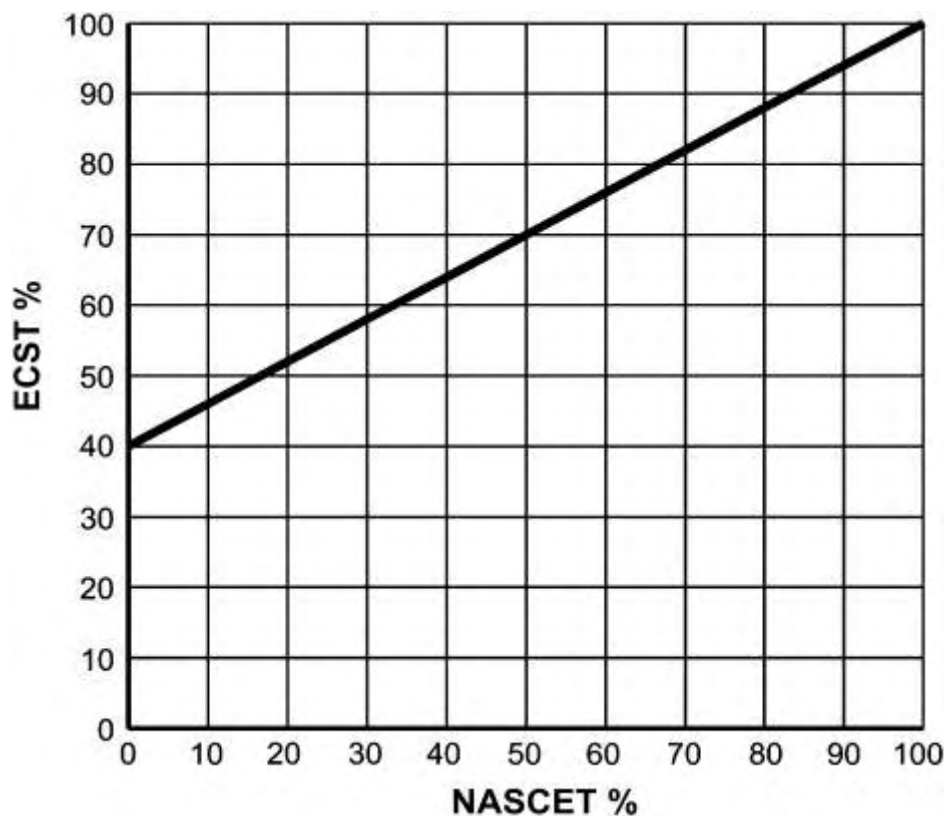
$$\text{ECST} = (C-B) / C$$

Έχουν λοιπόν θεσμοθετηθεί κριτήρια ταχύτητας του duplex στηριζόμενα στους δύο διαφορετικούς τρόπους μέτρησης που έχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους.

Οι διαφορές που προκύπτουν στην ίδια στένωση με τους δύο διαφορετικούς τρόπους είναι σημαντικές αλλά όσο η σημαντικότητα της στένωσης αυξάνει τόσο συγκλίνουν τα ποσοστά των στενώσεων.

Stenosis%		Duplex velocity criteria				Plaque and lumen
"NASCET"	"ECST"	PSVic	EDVic	PSVic/PSVic	PSVic/EDVcc	
Normal	Normal	<125	<40	<2	<8	Absent
<50	<70	<125	<40	<4	<8	Present
50-59	70-76	125-230	40-100	2-4	8-10	Narrowing
60-69	77-82	125-230	40-100	2-4	11-14	Narrowing
70-79	83-89	230-400	100-125	5-5	15-20	Narrowing
80-89	90-94	230-400	>125	>4.0	21-30	Narrowing
90-99	95-99	>400 <sup>a</sup>	>125 <sup>a</sup>	>4.0 <sup>a</sup>	>30 <sup>a</sup>	Narrowing

Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis e society of radiologists in ultrasound consensus conference. Radiology 2003;229:340e6  
 Oates CP et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigation in the United Kingdom. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(3):251-261  
 Filis KA, Arko FR, Johnson BL, Pipinos II, Harris EJ, Olcott 4th C, et al. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. Ann Vasc Surg 2002;16:413e21  
 Nicolaides AN, Shifrin EG, Bradbury A, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, et al. Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: can we overcome the confusion? J Endovasc Surg 1996;3:158e65



(joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the united kingdom)

Η σημαντικότερη διαφορά μεταξύ της επεμβατικής αγγειογραφίας και του duplex (πέραν της επεμβατικής φύσης και της χρησιμοποίησης σκιαγραφικών μέσων) είναι ότι η αγγειογραφία είναι ουσιαστικά μία αυλογραφία του αγγείου και δεν δίνει πληροφορίες για το τοίχωμα του αγγείου και εξ αυτού πολλές φορές μπορεί να υποεκτιμηθεί η στένωση ειδικά στην περιοχή του καρωτιδικού βολβού.

Επίσης με αυτό τον τρόπο δεν γίνεται καμία εκτίμηση της ποιότητας της πλάκας και του όγκου της χαρακτηριστικά σημαντικά για την πορεία την νόσου όπως έχει αποδειχθεί στην πάροδο των ετών από διάφορες μελέτες.

Η αιμοδυναμική εκτίμηση στηρίζεται στην εφαρμογή της αρχής διατήρησης της μάζας η αλλιώς εξίσωση συνεχείας έτσι στην στενωτική ζώνη υπάρχει αύξηση των ταχυτήτων αφού ο ίδιος όγκος αίματος διέρχεται από μικρότερο αυλό<sup>9</sup>.

Οι απαιτούμενες μετρήσεις που γίνονται είναι

α) Η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) στην στενωτική περιοχή.

β) Η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) στην ίδια περιοχή.

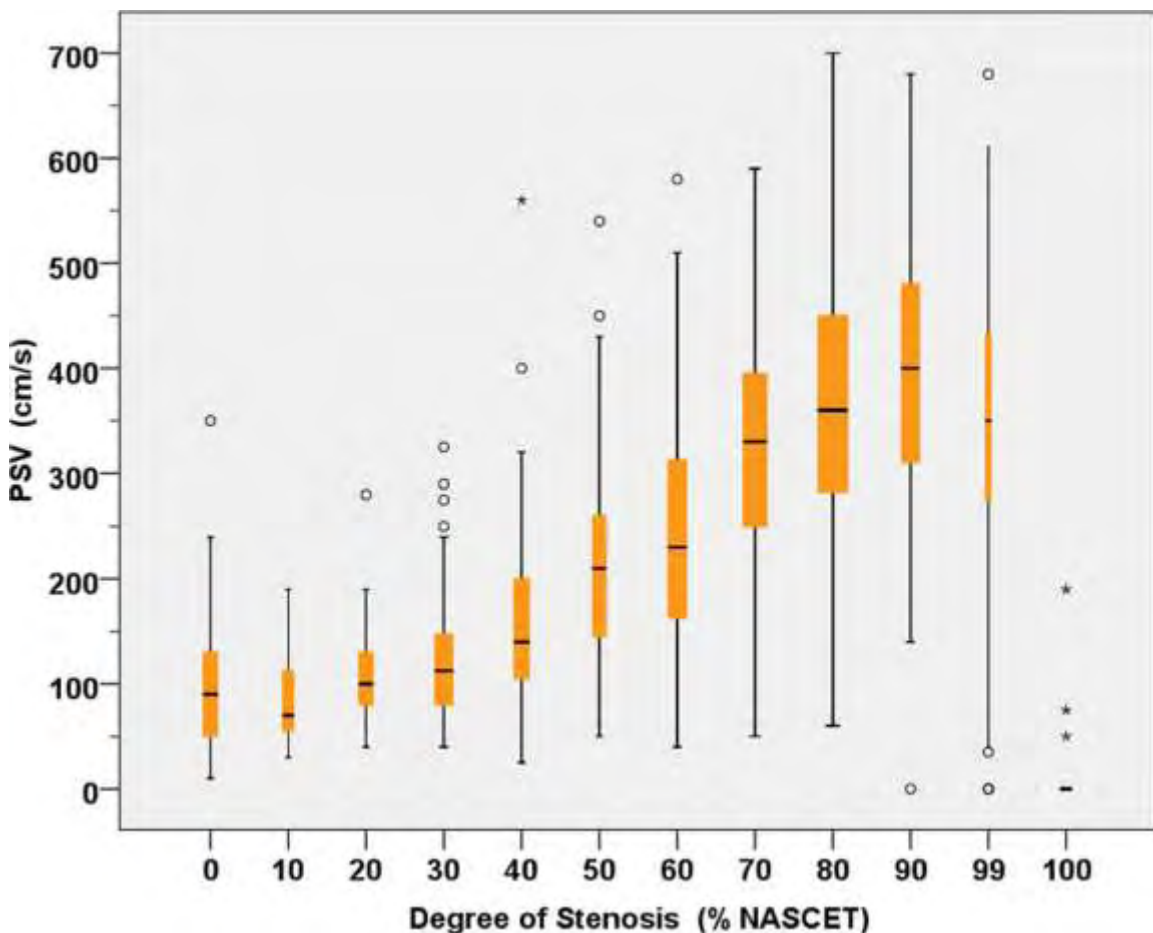
γ) Η ταχύτητα σε φυσιολογικό τμήμα της κοινής καρωτίδας.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι η γωνία πρόπτωσης των υπερήχων η αλλιώς γωνία doppler πρέπει να είναι κάτω από τις 60 μοίρες ώστε να είναι αξιόπιστες οι μετρήσεις.

Έτσι λοιπόν τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της στένωσης είναι

α) Η μέγιστη συστολική ταχύτητα στην περιοχή της μέγιστης στένωσης, ταχύτητα πάνω από 125 cm/sec είναι ενδεικτική στένωσης ίση ή μεγαλύτερη του 50% .

β) Η μέγιστη διαστολική ταχύτητα στην περιοχή της μέγιστης στένωσης πάνω από 40 cm/sec επίσης αποτελεί κριτήριο αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης.



Επίσης χρησιμοποιείτε η συστολική και τελοδιαστολική ταχύτητα της κοινής καρωτίδας προκειμένου να υπολογιστούν κάποιοι λόγοι όπως

α) Ο λόγος της μέγιστης συστολικής ταχύτητας της στενωτικής περιοχής της έσω καρωτίδας προς την συστολική ταχύτητα της κοινής καρωτίδας σε φυσιολογικό τμήμα, όταν αυτός ο λόγος είναι πάνω από 1,5 είναι ένδειξη σημαντικού βαθμού στενώσεως.

β) Όταν ο λόγος της μέγιστης συστολικής ταχύτητας της έσω καρωτίδας προς την διαστολική ταχύτητα της κοινής καρωτίδας είναι πάνω από 8 αποτελεί επίσης κριτήριο σημαντικής στένωσης<sup>10</sup>.

γ) Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο λόγος της διαστολικής ταχύτητας της έσω καρωτίδας προς της διαστολική ταχύτητα της κοινής καρωτίδας. Όταν αυτός ο λόγος είναι πάνω από 2,6 η στένωση είναι σημαντική.

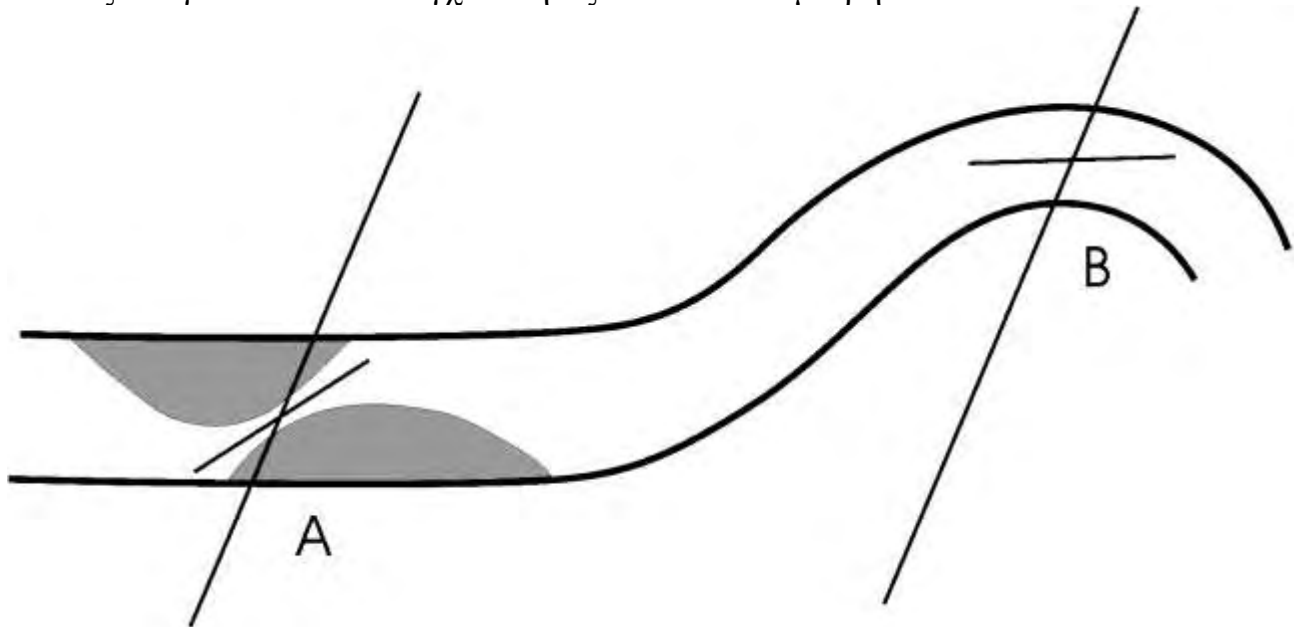
Κατά NASCET συσχέτιση ταχυτήτων και ποσοστού στένωσης.			
% stenosis	PSV ICA		St Mary's ratio <sup>15</sup>
NASCET	cm/s	PSV <sub>ICA</sub> /PSV <sub>CCA</sub> ratio	PSV <sub>ICA</sub> /EDV <sub>CCA</sub>
<50%	<125	<2	<8
50–69%	≥125	2.0–4	8–10
60–69%			11–13
70–79%	≥230	≥4	14–21
80–89%			22–29
>90%	≥400	≥5	≥30
Σχεδόν απόφραξη	Υψηλή-χαμηλή ροή – νηματοειδής ροή	ποικίλει	Ποικίλει
Απόφραξη	Χωρίς ροή	-----	----

Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή εκτίμηση των στενώσεων με τον αιμοδυναμικό τρόπο είναι να γνωρίζουμε ότι η καρδιακή παροχή βρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων.

Πρέπει να γνωρίζουμε αν υπάρχουν καταστάσεις που επηρεάζουν την καρδιακή παροχή όπως όπως καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συστολικής δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας, αρρυθμίες όπως κολπική μαρμαρυγή,

στένωση αορτικής βαλβίδας αλλά και καταστάσεις όπως ετερόπλευρη απόφραξη καρωτίδας<sup>9</sup>.

Η γεωμετρία των αγγείων καθώς και η γεωμετρία των πλακών σχεδόν ποτέ δεν είναι σε ομόκεντρους κύκλους αλλά στην πραγματικότητα είναι περίπου όπως στο σχήμα παρακάτω για αυτό τον λόγο θα πρέπει να γίνεται σφαιρική εκτίμηση των στενώσεων και να χρησιμοποιούνται πολλές διαφορετικές παράμετροι και η πλανημέτρηση όπου αυτή είναι δυνατή. Απαραίτητη επίσης είναι η διασταύρωση των αποτελεσμάτων κάθε εργαστηρίου ώστε να αυτοαξιολογείται και να ελέγχεται η αξιοπιστία των μετρήσεων.



Η στένωση και η αξιολόγηση της έχει κυρίαρχο ρόλο στην εκτίμηση της νόσου των καρωτίδων έχει αποδειχθεί η αξία της σε μεγάλες μελέτες αλλά η προσπάθεια για την βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών ανέδειξε ότι η αθηρωματική πλάκα δεν είναι ένα αδρανές σύνολο αλλά έχει κάποια ποιοτικά χαρακτηριστικά τέτοια που μπορεί στενώσεις με το ίδιο ακριβώς ποσοστό να εμφανίζουν εντελώς διαφορετική συμπεριφορά. Είναι απαραίτητο λοιπόν να καθορίζονται τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των πλακών



## ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

### ΕΥΑΛΩΤΗ ΠΛΑΚΑ

Υπάρχουν πλέον εμπεριστατωμένες γνώσεις που στηρίζονται σε μελέτες για τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των αθηρωματικών πλακών και σε αυτήν την περίπτωση φαίνεται ένα ακόμη πλεονέκτημα των υπερήχων διότι είναι δυνατόν σχετικά εύκολα και με αρκετά μεγάλη αξιοπιστία να πάρουμε πληροφορίες για την σύσταση των αθηρωματικών πλακών.

Υπάρχουν συγκεκριμένα υπερηχογραφικά ευρήματα που χαρακτηρίζουν ποιοτικά τις πλάκες και περιγράφονται στις οδηγίες της αγγειοχ/κης ευρωπαϊκής εταιρίας

Κλινικά και απεικονιστικά στοιχεία συσχετιζόμενα με αυξημένο ρίσκο ΑΕΕ σε ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση από 50-90% που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή		
Απεικονιστικές και κλινικές παράμετροι και ποσοστό στενώσεως καθώς και τρόπος εξέτασης	Ετήσιο ποσοστό επίπτωσης ΑΕΕ	OR/HR (95% CI) p =
Silent infarction on CT <sup>84</sup> 60–99% stenoses Multicentre, observational	Yes = 3.6% No = 1.0%	3.0 (1.46–6.29) p = .002
Stenosis progression <sup>85</sup> 50–99% stenoses Multicentre, observational	Regression = 0.0% Unchanged = 1.1% Progression = 2.0%	1.92 (1.14–3.25) p = .05
Stenosis progression <sup>86</sup> 70–99% stenoses Multicentre, RCT	Regression No change Progression 1 stenosis grade Progression 2 stenosis grades	0.7 (0.4–1.3) Comparator 1.6 (1.1–2.4) 4.7 (2.3–9.6)
Plaque area on computerised plaque analysis <sup>87</sup> 70–99% Multicentre, observational	<40 mm <sup>2</sup> = 1.0% 40–80 mm <sup>2</sup> = 1.4% >80 mm <sup>2</sup> = 4.6%	HR 1.0 2.08 (95% CI 1.05–4.12) 5.81 (95% CI 2.67–12.67)
JBA on computerised plaque analysis <sup>88</sup> 50–99% stenoses Multicentre, observational	<4 mm <sup>2</sup> = 0.4% 4–8 mm <sup>2</sup> = 1.4% 8–10 mm <sup>2</sup> = 3.2% >10 mm <sup>2</sup> = 5.0%	Trend p < .001

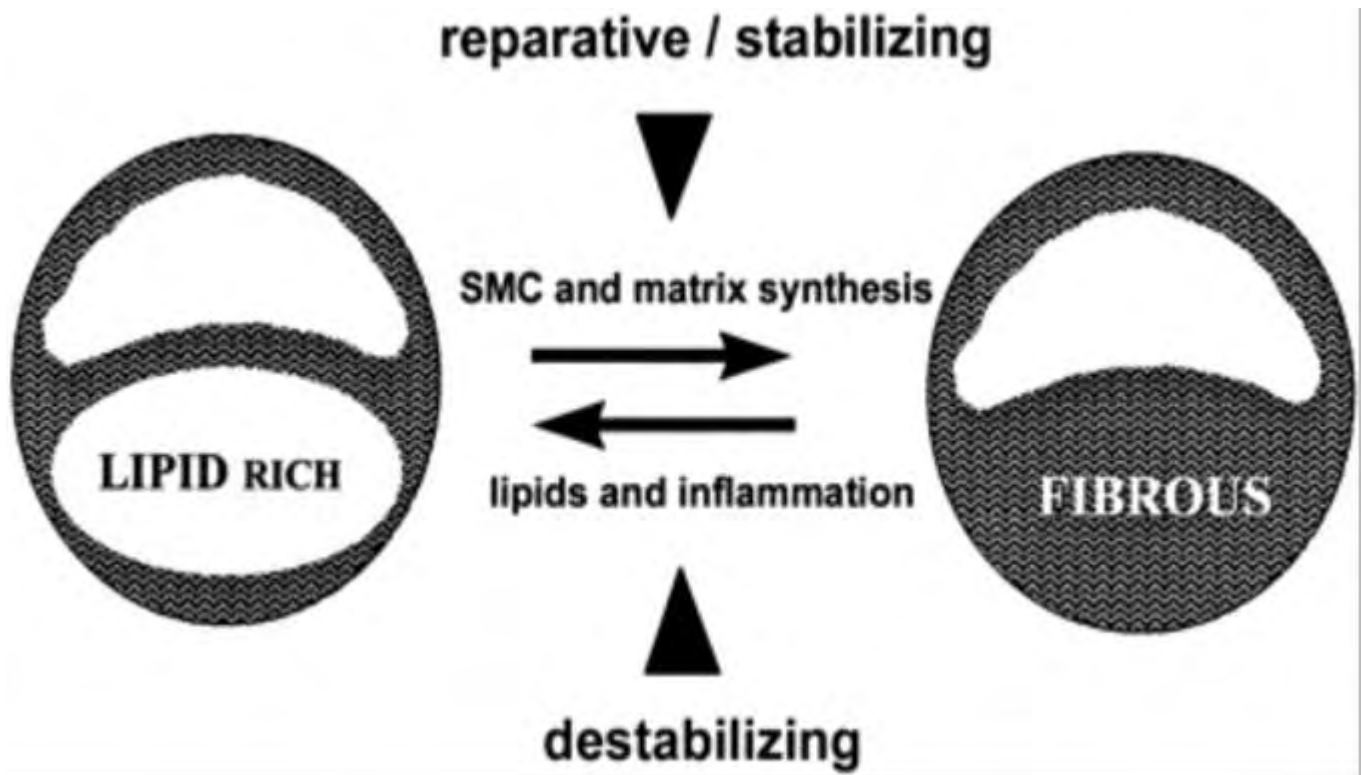
Intra-plaque haemorrhage on MRI <sup>89</sup>	Yes vs. no	OR 3.66 (2.77–4.95)
50–99% stenoses		
Meta-analysis		$p < .01$
Impaired CVR <sup>90</sup>	Yes vs. no	OR 6.14 (95% CI 1.27–29.5)
70–99% stenoses		
Meta-analysis		$p = .02$
Plaque lucency on Duplex US <sup>91</sup>	Predominantly echolucent 4.2%	OR 2.61 (95% CI 1.47–4.63)
50–99% stenoses		
Meta-analysis	Predominantly echogenic 1.6%	$p = .001$
Spontaneous embolisation on TCD <sup>92</sup>	Yes vs. no	OR 7.46 (95% CI 2.24–24.89)
50–99% stenoses		
Meta-analysis		$p = .001$
Spontaneous embolisation <u>plus</u> uniformly or predominantly echolucent plaque <sup>93</sup>	Yes = 8.9%	OR 10.61 (95% CI 2.98–37.82)
70–99% stenoses	No = 0.8%	
Multicentre, observational		$p = .0003$
Contralateral TIA/stroke <sup>94</sup>	Yes = 3.4%	OR 3.0 (95% CI 1.9–4.73)
50–99% stenoses	No = 1.2%	
Multicentre, observational		$p = .0001$

Η αναζήτηση των προηγούμενων χαρακτηριστικών γίνεται με σκοπό να βρεθούν οι ασθενείς που συγκροτούν μία ομάδα υψηλότερου κινδύνου από τον κίνδυνο που θα υπολογίζαμε γι αυτούς χρησιμοποιώντας μόνο το ποσοστό της στένωσης ως κριτήριο, με απώτερο στόχο φυσικά να διαλέξουμε τους ασθενείς που θα επωφεληθούν από μία ενδεχόμενη επεμβατική θεραπεία.

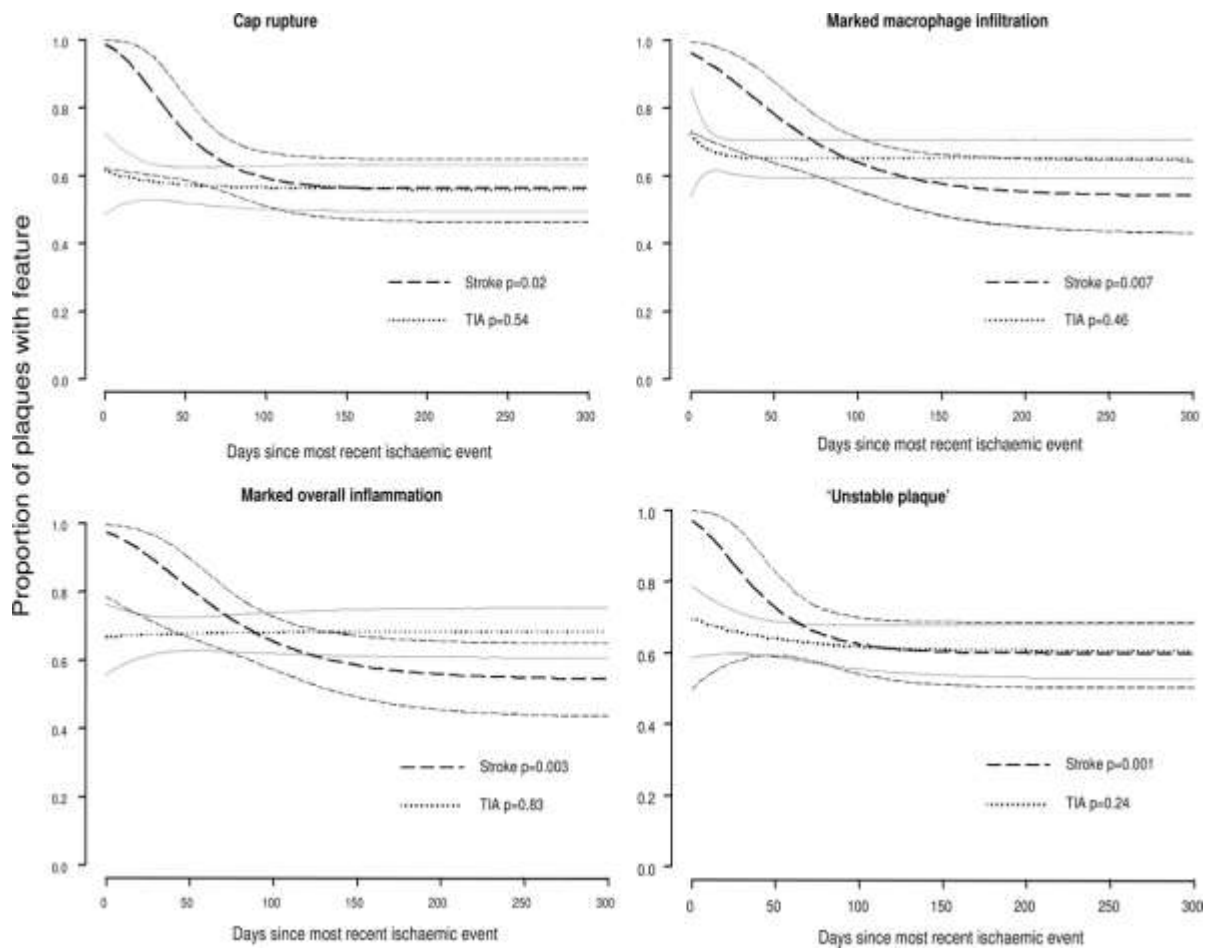
Η διακοπή της αιμάτωσης του εγκεφάλου ώστε να προκληθεί ΑΕΕ δεν γίνεται σχεδόν ποτέ από την στένωση αυτήν καθ αυτήν γιατί η ανάπτυξη της στένωσης γίνεται βραδέως και η δυνατότητα αυτορύθμισης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι πολύ μεγάλη. Η ρήξη της αθηρωματικής ευάλωτης πλάκας ή η διάβρωση του ενδοθηλίου της είναι το γεγονός το οποίο μπορεί να προκαλέσει οξύ ανεπιθύμητο συμβάν. Άρα αν μπορούσαμε να προβλέψουμε ποιες είναι αυτές οι ευαίσθητες-ευάλωτες πλάκες θα είμασταν σε πολύ πλεονεκτική θέση στην πρόληψη των ΑΕΕ.

Τα χαρακτηριστικά της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας όπως μικρό πάχος ινώδους κάψας έχει αποδειχθεί ότι προδιαθέτει σε ρήξη.<sup>26</sup> Ο μεγάλος λιπώδης πυρήνας είναι χαρακτηριστικό ασταθούς πλάκας.

Η μεγάλη συγκέντρωση Τ-λεμφοκυττάρων και μακροφάγων ο μικρός αριθμός λείων μυϊκών κυττάρων και τέλος η ύπαρξη ενδοπλακικής αιμορραγίας που συνδέεται με την ύπαρξη σημαντικού βαθμού νεοαγγείωσης<sup>11</sup>. Κυρίαρχο ρόλο σε όλη την διαδικασία αποσταθεροποίησης της πλάκας παίζει η φλεγμονή η οποία προάγει την συσσώρευση μακροφάγων-λεμφοκυττάρων την αύξηση της συγκέντρωσης κυταροκινών και τέλος την αποδόμηση της ινώδους πλάκας



Ατά λοιπόν τα χαρακτηριστικά τα οποία είναι εξαιρετικά σημαντικά για την σταθερότητα της πλάκας έχουν συσχετισθεί με ιστολογικά ευρήματα στην μεγάλη μελέτη oxford plaque study όπου βρέθηκε ότι οι ασθενείς που πρόσφατα είχαν υποστεί ΑΕΕ ή ΠΠΕ εμφάνιζαν πλάκες ασταθείς οι οποίες είχαν υψηλό βαθμό φλεγμονής<sup>14</sup>.



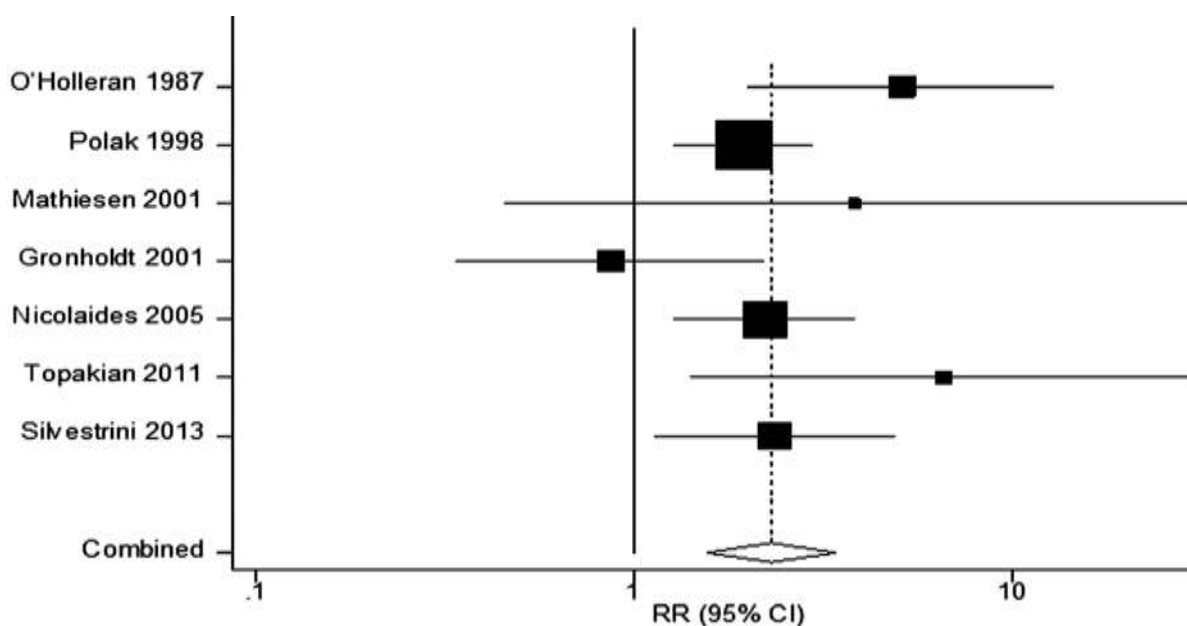
## ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΗΣ ΕΥΑΛΩΤΗΣ ΠΛΑΚΑΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ GSM

Τα χαρακτηριστικά της ευάλωτης πλάκας μπορούν σε μεγάλο βαθμό να ανακαλυφθούν και με τον υπέρηχο και συσχετίζονται με ιστοπαθολογικά ευρήματα ευάλωτης πλάκας όπως έχει αποδειχθεί και σε διάφορες μελέτες. Είναι δυνατό με βάση την ηχογένεια να διακριθεί το πάχος της ινώδους κάψας αφού η κάψα είναι πιο ηχογενής από τον λιπώδη πυρήνα της πλάκας. Η ενδοπλακική αιμορραγία η νεοαγγείωση η ύπαρξη θρόμβου μπορούν επίσης να διακριθούν γιατί η ηχογένεια αυτών των βλαβών είναι χαμηλή. Η ακρίβεια της διάγνωσης από μελέτες αγγίζει το 80-90%. Ειδικά για την νεοαγγείωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί παράγοντας αντίθεσης ώστε να διακριθεί η πλάκα με πλούσια νεοαγγείωση και μεγάλη πιθανότητα για ενδοπλακική αιμορραγία. Επίσης με μικρότερη επιτυχία μπορούμε να διακρίνουμε το έλκος της πλάκας με βάση την ανομοιογένεια της επιφάνειάς της<sup>13</sup>.

Στην μελέτη ACSRS συσχετίστηκε το μέγεθος του λιπώδους πυρήνα με την σταθερότητα της πλάκας και βρέθηκε ότι όσο πιο μεγάλος είναι ο πυρήνας (JBA) τόσο πιο ευάλωτη είναι η πλάκα σε ρήξη<sup>13</sup>.

Σειρά μελετών έχουν συνδέσει τον βαθμό ηχογένειας της αθηρωματικής πλάκας με την ανάπτυξη ΑΕΕ. Στην μελέτη ACST-1 οι ασθενείς που εμφάνιζαν υποηχοικές πλάκες, όπως αυτή ορίστηκε στην συγκεκριμένη μελέτη, εμφάνισαν μέσα στην πενταετία 2,5 φορές παραπάνω ΑΕΕ.

Επίσης μετανάλυση 7 μελετών με συνολικό αριθμό 7557 ασθενών επιβεβαιώνει το προηγούμενο συμπέρασμα<sup>12</sup>



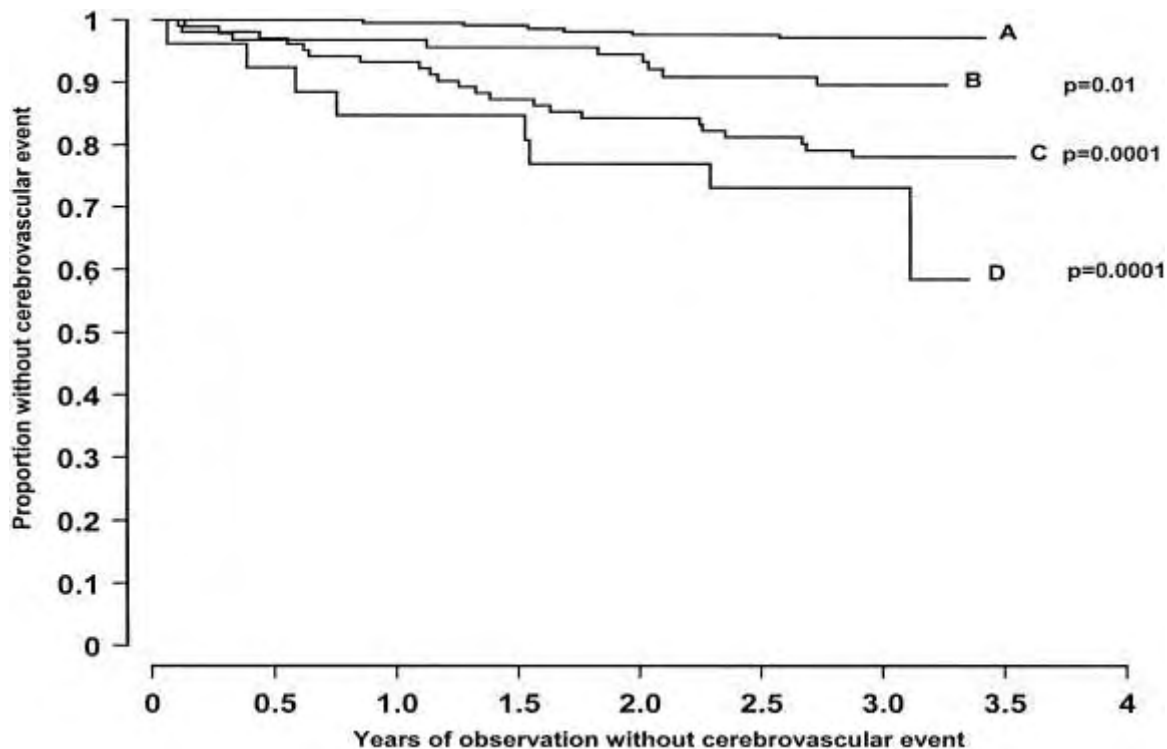
Ο συνηθέστερος τρόπος ταξινόμησης των αθηρωματικών πλακών ανάλογα με την ηχογένεια τους είναι η εξής

Χαρακτηρισμός πλάκας με Duplex υπερηχογραφία

Ταξινόμηση Gray-Weale

Ταξινόμηση Νικολαΐδη-Γερουλάκο

<u>Τύπος</u>	<u>Περιγραφή</u>	<u>Τύπος</u>	<u>Περιγραφή</u>
<u>Τύπος 1</u>	<u>Υποηχογενής</u>	<u>Τύπος 1</u>	<u>Ομοιογενώς υποηχοϊκή.</u> <u>Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν &lt;15% της πλάκας</u>
<u>Τύπος 2</u>	<u>Κυρίως υποηχογενής</u>	<u>Τύπος 2</u>	<u>Κυρίως Υποηχοϊκή.</u> <u>Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν 15%-50% της πλάκας</u>
<u>Τύπος 3</u>	<u>Κυρίως ηχογενής</u>	<u>Τύπος 3</u>	<u>Κυρίως ηχογενής.</u> <u>Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν το 50%-85% της πλάκας</u>
<u>Τύπος 4</u>	<u>Ηχογενής</u>	<u>Τύπος 4</u>	<u>Ομοιογενώς Ηχογενής.</u> <u>Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν &gt;85% της πλάκας</u>
<u>Έντονα ανακλαστική</u>	<u>Τύπος 5</u>		<u>Επασβεστωμένο κάλυμμα (&gt;15% του καλύμματος) με ακουστική σκιά</u>



**Ellisiv B. Mathiesen et al. *Circulation*. 2001;103:2171-2175**

Παράσταση για την πιθανότητα επιβίωσης χωρίς ΑΕΕ σε εξεταζόμενους χωρίς στενώσεις και εξεταζόμενους με στενώσεις ανάλογα με την ηχογένεια των στενώσεων. Α, εξεταζόμενοι χωρίς στενώσεις; Β, εξεταζόμενοι με πλάκες υπερηχογενείς ή κυρίως υπερηχογενείς; C, εξεταζόμενοι με κυρίως υποηχογενείς; στενώσεις; και D, εξεταζόμενοι με υποηχογενείς στενώσεις.

Η προηγούμενη ταξινόμηση επιτρέπει μεγάλου βαθμού ελευθερία σε κάθε εξεταστή, κυρίως στις ενδιάμεσες βλάβες τύπου 2-3 να ορίσει ανάλογα με την κρίση του την κάθε πλάκα σε μία από τις παραπάνω κατηγορίες άρα να υπάρχει σημαντικού βαθμού υποκειμενικότητα. Παρόλο που κατά καιρούς έχουν οριστεί κάποια cut-of point σημεία, δηλαδή το 15-25% της βλάβης να είναι είτε υπερηχοικό είτε υποηχοικό, και πάλι η υποκειμενικότητα του εξεταστή αλλά και οι ρυθμίσεις των συστημάτων των υπερήχων μπορούν να δημιουργήσουν σύγχυση.

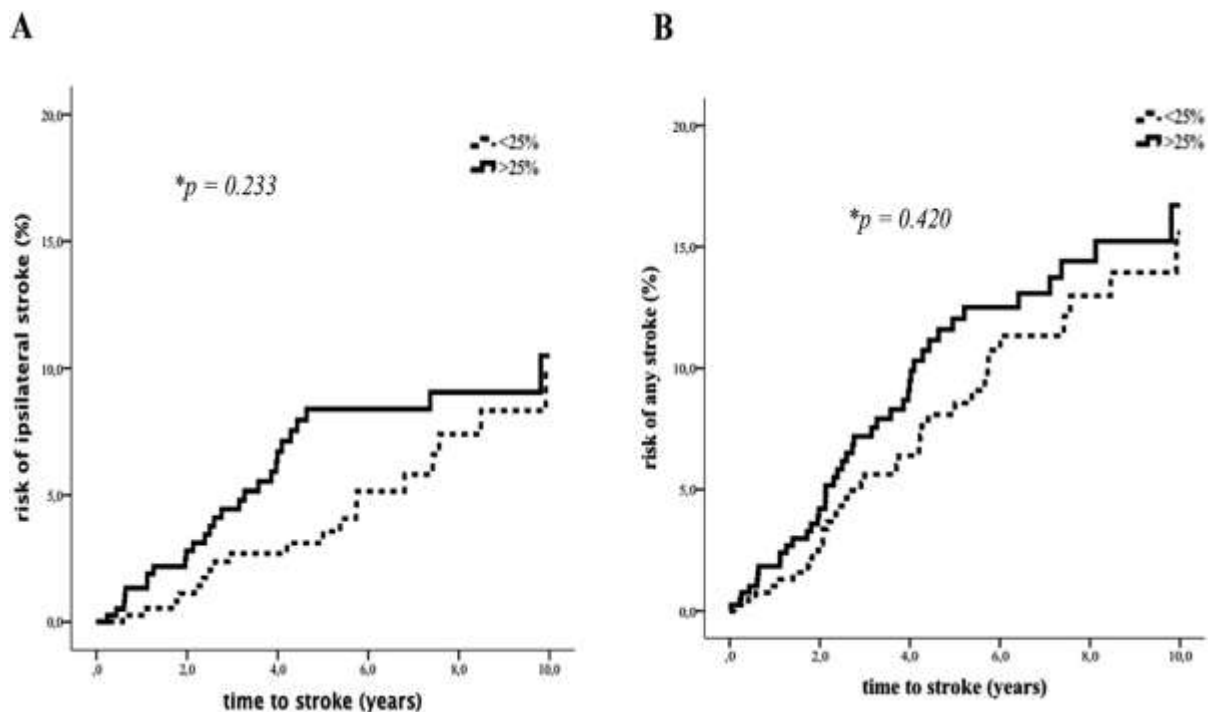
Στην μελέτη ACST φάνηκε ότι η κλίμακα Gray-Weale δεν είχε προγνωστική αξία αλλά στην μελέτη ACSRS εφόσον εφαρμόστηκε η ομογενοποίηση (image normalization) μπόρεσε να γίνει πρόβλεψη του 94% των ΑΕΕ εφόσον οι ασθενείς είχαν πλάκες που ανήκαν στις κατηγορίες από 1 έως 3.

Σε αυτό το σημείο η ερευνητική ομάδα του καθηγητή Νικολαΐδη επινόησε μία μέθοδο που βοηθά την ποσοτικοποίηση και την αντικειμενικότερη ταξινόμηση των πλακών ανάλογα με την ηχογένεια τους. Έτσι

δημιουργήθηκε ένα υπολογιστικό σύστημα που μέσω software μπορεί να εγκατασταθεί στο σύστημα υπερήχων και να βαθμονομήσει την αθηρωματική πλάκα.

Αυτός ο τρόπος ονομάστηκε GSM (gray scale media). Τιμές κάτω από 25 ορίζουν υποηχογενείς πλάκες με την κλίμακα να εκτείνεται από 0 έως 250 , 0 είναι το αίμα 190 είναι ο έξω χιτώνας<sup>9</sup>.

Υπήρξαν αρκετές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε το GSM και αποδείχθηκε ότι οι υποηχοϊκές πλάκες συνδέονται με αυξημένο ρίσκο ΑΕΕ<sup>15,16,17</sup>





### ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

Η ηχογένεια των πλακών δηλαδή το πόσο άσπρη ή μαύρη φαίνεται στον υπέρηχο μία πλάκα ουσιαστικά αντανακλά την διαφορετική σύσταση της. Έχει αποδειχθεί ότι τα ευρήματα του υπερήχου έχουν πολύ σημαντική συσχέτιση με τα ιστοπαθολογικά ευρήματα των πλακών<sup>13</sup>.

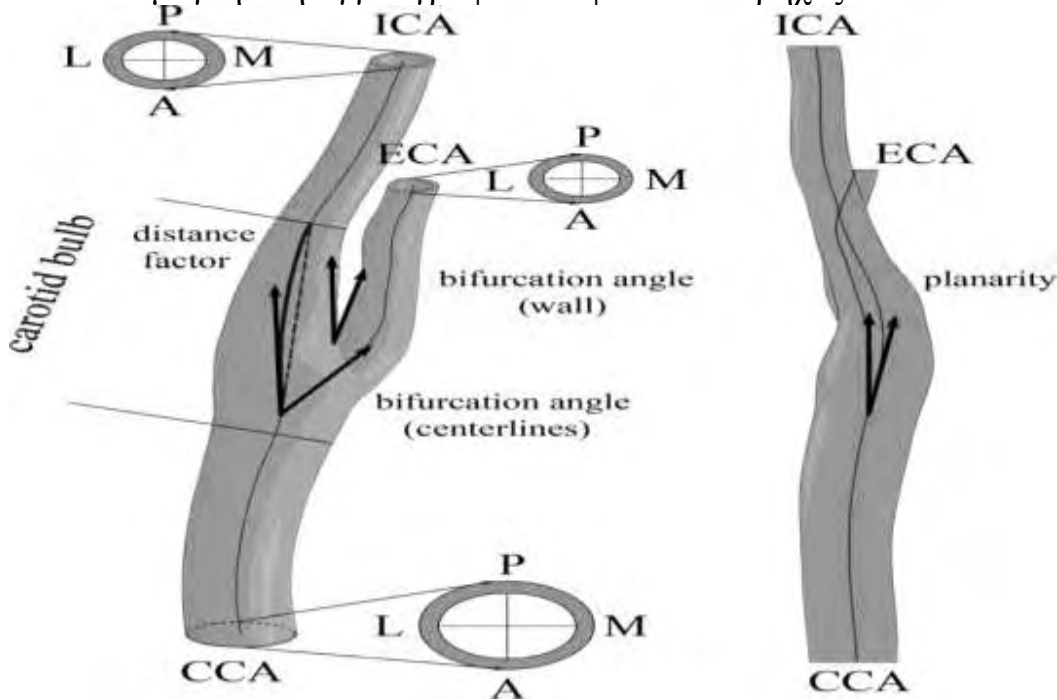
Συσχέτιση ιστοπαθολογικών ευρημάτων και απεικονιστικών ευρημάτων							
	ΕΤ ΟΣ	ΑΣΘΕΝ ΕΙΣ	ΕΥΡΗΜΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙ ΣΗΣ	ΙΣΤΟΛΟ ΓΙΚΟ ΕΥΡΗΜΑ	ΕΥΑΙΣΘ ΗΣΙΑ	ΕΙΔΙΚΟΤ ΗΤΑ	ΣΥΣΧΕΤ ΙΣΗ
<b>ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΞΕΛΚΩΣΗ</b>							
Comer ota <sup>a</sup>	199 0	109	Ulceration	Ulceration	47%	84%	NS
ECPS G	199 5	270	Irregular plaque border	Ulceration	47%	63%	NS
Kardou las	199 6	36	Irregular plaque border	Ulceration	64%	68%	NS
Saba	200 7	237	Ulceration	Ulceration	38%	92%	NS
Sitzer	199 6	43	Ulceration	Ulceration	33%	76%	NS
			Ulceration/irr egular plaque border	Ulceration	94%	33%	NS
Widder	199 0	144	Irregular plaque border	Ulceration	75%	64%	NS
<b>ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΝΔΟΠΛΑΚΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ (IPH)</b>							
Aburah ma	199 8	111	Irregular plaque border	IPH	81%	85%	NS
Gronh oldt	200 1	38	Grey-scale median	% plaque haemorrha	NS	NS	$r = -.31$ ( $p = .06$ )

			(GSM)	ge			
Hatsukami	1994	24	Heterogenic and echolucent	Haemorrhage	53%	76%	NS
Kawasaki	2001	12	Backscatter index	Thrombus	80%	91%	NS
Lal	2006	42	PDA	% plaque haemorrhage	NS	NS	$r = .60$ ( $p = .001$ )
Norimoto	1997	15	Thrombus	Thrombus	90%	80%	NS
Widder	1990	144	Echolucent plaque	IPH	34%	36%	NS
<b>ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΠΑΧΟΣ ΙΝΩΔΟΥΣ ΚΑΨΑΣ (FC)</b>							
Sztajzel	2005	28	Low GSM values dominant at plaque surface	Thin FC	73%	67%	NS
<b>ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΟΓΚΟΣ ΛΙΠΙΔΙΚΟΥ ΠΥΡΗΝΑ (LRC)</b>							
Lal	2006	42	Lipid core size	Lipid core size	NS	NS	$\rho = .58$ ( $p = .031$ )
Sztajzel	2005	28	Low GSM values dominant at plaque surface	Lipid core at luminal surface	84%	75%	NS
Tegos	2000	67	GSM	Necrotic core size	NS	NS	$r = .1$ ( $p = .37$ )
<b>ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΑΣΒΕΣΤΩΣΗ</b>							
Gronholdt	2001	38	GSM	% plaque calcification	NS	NS	$r = .30$ ( $p = .07$ )
Lal	2006	42	PDA	% plaque calcification	NS	NS	$\rho = .85$ ( $p < .0001$ )

Σε πρόσφατη μελέτη που έχει γίνει από την αγγειοχειρουργική κλινική του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά όπως, DWA, JBA, GSM, IPH, εμφάνισαν ισχυρή συσχέτιση με ιστοπαθολογικά ευρήματα όπως την παρουσία μακροφάγων, λείων μυϊκών κυττάρων, μεγάλο μέγεθος λιπώδους πυρήνα, παρουσία σημαντικής μικροαγγείωσης, και ρήξη πλακών<sup>14</sup>.

Η παρουσία αυτών των χαρακτηριστικών διακρίνει κατηγορίες ασθενών υψηλού ρίσκου για ΑΕΕ.

Μία άλλη μελέτη επίσης από την αγγειο/χκη κλινική δείχνει ότι οι αιμοδυναμικές αλλαγές που προκαλούνται από τις τοπικές διαταραχές της ροής αίματος οφειλόμενες στην γεωμετρία των καρωτίδων αποτελεί άλλον έναν παράγοντα που μπορεί να προάγει την αθηρωματική διαδικασία. Υπήρχαν φυσικά αρκετές προγενέστερες μελέτες που υποστήριζαν το ίδιο<sup>18</sup>. Η γωνία του καρωτιδικού διχασμού ή καμπυλότητα του καρωτιδικού βολβού και άλλες παράμετροι αναλύθηκαν και μετρήθηκαν σε διάφορες μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν απεικονιστικά αξονική αγγειογραφία αλλά και μαγνητική αγγειογραφία και φυσικά υπέρηχος.



Schematic of the mean carotid bifurcation. CCA = common carotid artery, ICA = internal carotid artery, ECA = external carotid artery, L = lateral, M = medial, A = anterior, P = posterior. Arrows show planarity and bifurcation angles measured using two different approaches (as angle formed by branching centerlines and as angle formed between medial wall of the ICA and lateral wall of the ECA). Distance factor was calculated as the ratio of the ICA centerline length (solid bold line) to the shortest distance between two locations: the end of the bulb and point where two centerlines branch (dashed bold line).

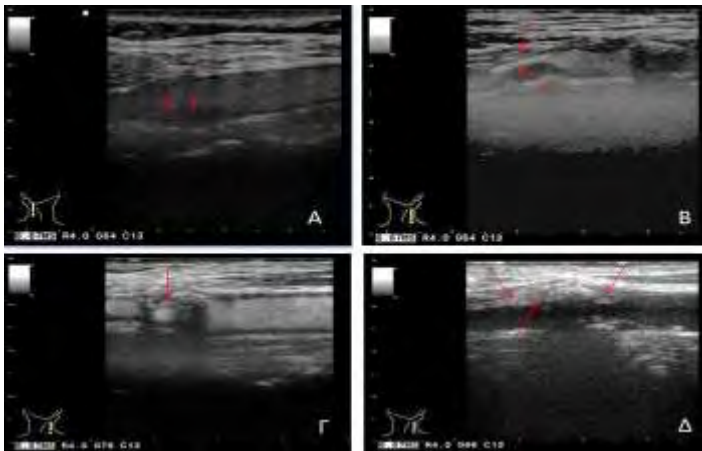
## ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΗΧΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

Η τεχνική της υπερηχογραφίας με χρήση ηχοενισχυτικής ουσίας άρχισε να χρησιμοποιείται πρόσφατα για την διαγνωστική προσέγγιση της καρωτιδικής νόσου<sup>27</sup>. Η τεχνική εφαρμόζεται με την ενδοφλέβια χορήγηση ηχοενισχυτικού μέσου που περιέχει μικροφουσαλίδες αερίου. Η τεχνική έχει πολύ υψηλά επίπεδα ασφάλειας και η αναφορά παρενεργειών είναι εξαιρετικά σπάνια. Το ηχοενισχυτικό σκεύασμα είναι αποκλειστικά ενδοαγγειακό και καθιστά πολύ πιο αποτελεσματική την απεικόνιση του ενδοθηλίου αλλά και των πλακών. Μπορεί να αποκαλύψει λεπτομέρειες που δεν είναι εύκολα παρατηρησιμες με την έγχρωμη υπερηχογραφία και δεν επηρεάζεται από την γωνία προπτώσεως των υπερήχων.

Η σημαντικότερη ίσως όμως εφαρμογή της μεθόδου είναι ότι επιτρέπει την ανίχνευση της νεοαγγείωσης της αθηρωματικής πλάκας. Οι μικροφουσαλίδες του αερίου στην συγκεκριμένη περίπτωση ταξιδεύουν μέσα στην κοίτη των τριχοειδικών νεοαγγείων και έτσι είναι δυνατή η απεικόνισή τους. Γενικά όσο πιο εμπλουτισμένη είναι μία αθηρωματική βλάβη από τον παράγοντα αντίθεσης τόσο υψηλότερη η συγκέντρωση των νεοαγγείων σε αυτήν<sup>28</sup>

Υπήρξαν και μελέτες στις οποίες ο έντονος εμπλουτισμός των αθηρωματικών πλακών συνδέθηκε με συχνότερη συμπτωματολογία ενώ η απουσία εμπλουτισμού με ασυμπτωματικούς ασθενείς<sup>29,30</sup>

Αυτή η τεχνική είναι πολλά υποσχόμενη αλλά παραμένουν πολλά ακόμη να λυθούν όπως π.χ η βαθμονόμηση τι εννοούμε έντονο και μη έντονο εμπλουτισμό ώστε να μπορεί με σιγουριά να χρησιμοποιηθεί στην αξιολόγηση των ασυμπτωματικών στενώσεων.



Δ. Απεικόνιση νεοαγγείωσης στα ηχογενή τμήματα της πλάκας σαν υπερηχογενείς γραμμές και στίξεις (βέλη). Το αγγείο είναι κενό από ηχοανακλαστική ουσία λόγω της καθυστερημένης λήψης.

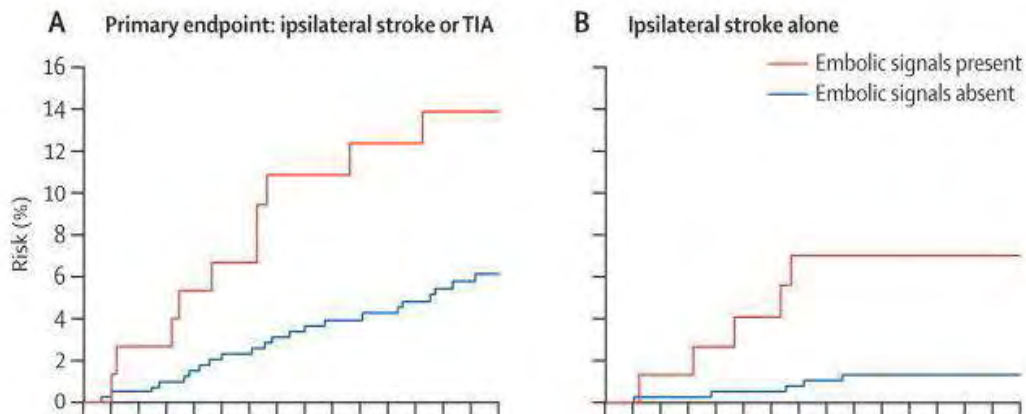
## ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΙΚΡΟΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ ΜΕ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟ DOPPLER

Τέλος θα πρέπει να αναφερθεί η δυνατότητα που υπάρχει με το διακρανιακό doppler να αναγνωριστούν οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με υψηλότερο ρίσκο για ΑΕΕ. Σε ασθενείς με διαφορές πηγές εμβολισμού όπως ασθενείς με αθηρωμάτωση αορτικού τόξου, ασθενείς με μεταλλικές βαλβίδες, ασθενείς με ανοιχτό ωοειδές τρήμα, ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και φυσικά ασθενείς με στένωση μεγάλων αγγείων όπως οι καρωτίδες έχει βρεθεί ότι με την βοήθεια του διακρανιακού doppler ελέγχονται σήματα πολύ μικρής χρονικής διάρκειας 0,01-0,03 δευτερόλεπτα που αυξάνουν της έντασης του σήματος του doppler (MES).

Τα σήματα αυτά σε πολλές διαφορετικές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι συνδέονται με αυξημένη επίπτωση ισχαιμικών ΑΕΕ και προβλέπουν ανεξάρτητα από τα αλλά χαρακτηριστικά της πλάκας τον κίνδυνο για ΑΕΕ<sup>23</sup>.

Η ύπαρξη σημάτων είναι λοιπόν ένας δείκτης της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας.<sup>24</sup> Το γεγονός αυτό έρχεται να επιβεβαιώσει την βαρύτητα της προηγούμενης συζήτησης και την αναγνώριση της σημαντικότητας της ανεύρεσης και μελέτης των ασυμπτωματικών στενώσεων αλλά και των χαρακτηριστικών των αθηρωματικών πλακών.

**Figure 1**



Marcus HS et al, Lancet Neurol. 2010;7: 663–671.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αθηρωμάτωση είναι μία συνεχώς εξελισσόμενη διαδικασία υπεύθυνη για μείζονα καρδαγγειακά συμβάματα. Η συνεχής σπουδή του φαινομένου αυτού επί δεκαετίες και ειδικά στην περίπτωση των καρωτίδων μας έδωσε πολλές και χρήσιμες γνώσεις που χρησιμοποιούμε στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η ασυμπτωματική νόσος καρωτίδων μελετήθηκε τις τελευταίες δεκαετίες και βρέθηκε ότι δεν είναι μία "καλοήθης νόσος" άνευ σημασίας. Αποτελεί ένα κομμάτι της γενικότερης αθηρωματικής διαδικασίας στον οργανισμό.

Η ασυμπτωματική αθηρωματική νόσος των καρωτίδων είναι πλέον μία νόσος που δεν αφορά μόνο την πιθανή εγκεφαλική βλάβη και ίσως μάλιστα να εμφανίζει μεγαλύτερη σημασία για τον συνολικό καρδαγγειακό κίνδυνο, εξ άλλου οι περισσότεροι ασθενείς στις μελέτες που ασχολήθηκαν με αυτό το θέμα κατέληξαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου παρά από ΑΕΕ<sup>2</sup>

Η χρησιμοποίηση του IMT ως δείκτη υποκλινικής αθηρωμάτωσης έχει κάποια αξία όχι αυτή που είχε δοθεί στην αρχή αλλά θα πρέπει να τονιστεί ότι δεν θεραπεύεται η αύξηση του IMT αλλά χρησιμοποιείτε ως μέσο αξιολόγησης του ασθενή για την καλύτερη διαστρωμάτωση κινδύνου.<sup>20</sup>

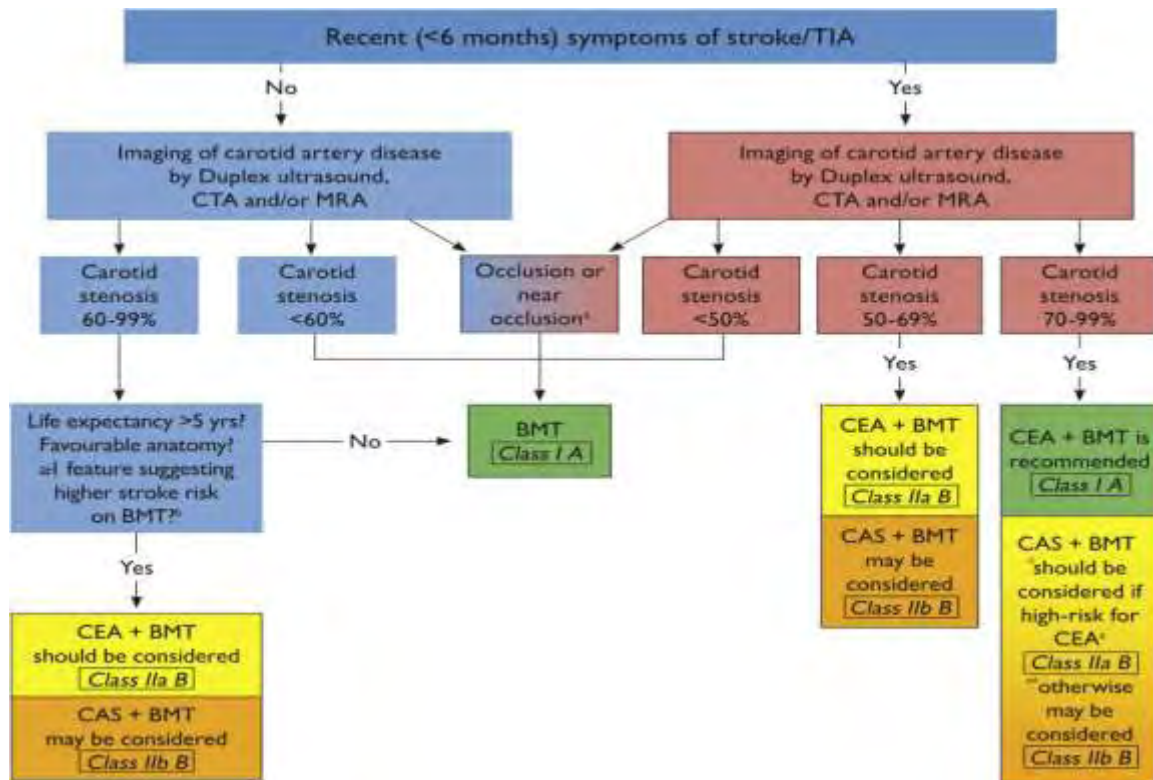
Η μεγάλη εξέλιξη που υπήρξε στην τεχνολογία των υπερήχων αλλά και η συνεχής τριβή της ιατρικής κοινότητας με το αντικείμενο μας έδωσε μεγαλύτερες δυνατότητες αξιολόγησης. Ταυτοποιήθηκαν στοιχεία όπως το JBA, WDA, GSM, ο συνολικός όγκος της αθηρωματικής πλάκας, το πάχος της κάψας κ.α. Αυτά τα στοιχεία συνδέθηκαν άμεσα με ιστοπαθολογικά ευρήματα που βρίσκονται στην ευάλωτη πλάκα και επομένως δείχνουν την αυξημένη πιθανότητα ρήξης της πλάκας και πρόκλησης ΑΕΕ<sup>13,14</sup>.

Η αντιμετώπιση των ασυμπτωματικών στενώσεων των καρωτίδων αποτελεί μία πρόκληση και ένα μεγάλο πεδίο αντιπαράθεσης. Από τις πρώτες μεγάλες μελέτες όπως η ACAS και η ASCT-1 είχε φανεί ότι υπάρχει κάποιο όφελος όταν αποκατασταθεί η στένωση που είναι ίση ή μεγαλύτερη του 60%. Όταν όμως αναλύσουμε την σχέση κόστους οφέλους βλέπουμε ότι μετά τον πρώτο ενθουσιασμό συνυπολογίζοντας τις διεγχειρητικές επιπλοκές που σε καμία περίπτωση δεν είναι αμελητέες το NNT είναι πάνω από 1/20<sup>20</sup>. Άρα πολλές μη επωφελείς επεμβάσεις γίνονται αν το μόνο κριτήριο είναι το ποσοστό της στένωσης. Είναι λοιπόν ανάγκη πέραν του ποσοστού στενώσεως στην αξιολόγηση να προστεθούν και τα προηγούμενα ποιοτικά χαρακτηριστικά της πλάκας ώστε να γίνει η διάκριση των ασθενών υψηλού κινδύνου που θα ωφεληθούν από την ενδεχόμενη επέμβαση.

Θα πρέπει να λάβουμε υπ όψιν ότι στις πρώτες μεγάλες μελέτες οι ασθενείς δεν ελάμβαναν εντατική θεραπεία που περιλαμβάνει

αντιαιμοπεταλιακά, στατίνη και αντυπερτασικούς παράγοντες. Η εντατική φαρμακευτική αγωγή έχει οδηγήσει την επίπτωση του ΑΕΕ στην ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας κάτω από 1% ανά έτος σχεδόν όσο είναι και η θνητότητα στην σταθερή στεφανιαία νόσο<sup>22</sup>. Είναι κατανοητό λοιπόν ότι θα πρέπει να γίνεται με πολύ αυστηρά κριτήρια η επιλογή των ασθενών που θα οδηγηθούν σε επέμβαση. Εξάλλου στον αλγόριθμο αντιμετώπισης που προτείνει η ευρωπαϊκή αγγειοχειρουργική εταιρία είναι πλέον εμφανές ότι η συντηρητική αντιμετώπιση με εντατική φαρμακευτική θεραπεία κερδίζει ολοένα περισσότερο χώρο απέναντι σε αμφιβόλου χρησιμότητας επεμβάσεις.

Τελικά με τα σύγχρονα συστήματα υπέρηχων μπορούμε να αξιολογήσουμε την ασυμπτωματική νόσο καρωτίδων και με γνώμονα το ποσοστό στένωσης αλλά και τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της πλάκας να αναγνωρίσουμε τους υψηλού κινδύνου ασθενείς που θα ωφεληθούν από την ενδεχόμενη επέμβαση. Επίσης ανεξάρτητα από την επιλογή της επέμβασης ή όχι αυτοί οι ασθενείς είναι ασθενείς υψηλού καρδαγγειακού κινδύνου άρα είναι απαραίτητο να μπουν σε τακτική ιατρική παρακολούθηση και θεραπεία των παραγόντων κινδύνου είτε με αλλαγή τρόπου ζωής η όπου χρειάζεται με εντατική φαρμακευτική αγωγή η οποία έχει αποδείξει δραματική μείωση του κινδύνου για καρδαγγειακά συμβλήματα και ΑΕΕ.





## **BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1) [Eur J Vasc Endovasc Surg](#). 2018 Jan;55(1):3-81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021. Epub 2017 Aug 26.  
*Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS).*
- 2) [Eur J Vasc Endovasc Surg](#). 2016 Sep;52(3):309-12. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.04.013. Epub 2016 May 19.  
*Screening for Asymptomatic Carotid Plaques with Ultrasound.*
- 3) [Eur J Vasc Endovasc Surg](#). 2016 May;51(5):616-21. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.11.013. Epub 2015 Dec 22.  
*Plaque Echolucency and the Risk of Ischaemic Stroke in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis Within the First Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-1).*
- 4) [Stroke](#). 2012 Mar;43(3):916-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636084. Epub 2012 Feb 16. *Grading carotid stenosis using ultrasonic methods.*
- 5 a) *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet. 1991;337:1235–1243*
- 5 b) *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991;325:445–453.*
- 6) [Lancet](#). 2010 Sep 25;376(9746):1074-84. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61197-X.  
*10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial.*



- 7) [Eur J Vasc Endovasc Surg.](#) 2015 Nov;50(5):573-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.06.115. Epub 2015 Aug 20.  
Long-term Mortality in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Implications for Statin Therapy.
- 8) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis  
JAMA May 10,1995-Vol 273 No18
- 9) ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ  
Αθανάσιος Δ. Γιαννούκας- Νίκος Λαμπρόπουλος
- 10) [Eur J Vasc Endovasc Surg.](#) 2009 Mar;37(3):251-61. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.015. Epub 2008 Nov 29.  
Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom.
- 11) [Cardiovasc Res.](#) 1999 Feb;41(2):334-44.  
Atherosclerotic plaque rupture--  
pathologic basis of plaque stability and instability.
- 12) [Stroke.](#) 2015 Jan;46(1):91-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006091. Epub 2014 Nov 18.  
Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis
- 13) [Eur J Vasc Endovasc Surg.](#) 2015 Nov;50(5):563-72. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.06.113. Epub 2015 Aug 19.  
Non-invasive Carotid Artery Imaging to Identify the Vulnerable Plaque: Current Status and Future Goals.
- 14) Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathological characteristics
- 15) [Circulation.](#) 2001 May 1;103(17):2171-5.  
Echolucent plaques are associated with high risk  
of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromsø study.
- 16) [J Vasc Surg.](#) 2000 Jan;31(1 Pt 1):39-49.  
Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology.

- 17) [\*Neurosurg Focus\*](#). 2014 Jan;36(1):E1. doi: 10.3171/2013.10.FOCUS13384. *Imaging of high - risk carotid artery plaques: current status and future directions.*
- 18) [\*Angiology\*](#). 2017 Oct;68(9):757-764. doi: 10.1177/0003319716678741. Epub 2016 Nov 14. *Carotid Bifurcation Geometry and Atherosclerosis.*
- 19 ) *Intima-media thickness: Appropriate evaluation and proper measurement, described.*  
*An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice Vol.13,N°21 - 05 May 2015*
- 20) [\*int Angiol\*](#). 2003 Sep;22(3):263-72. *The Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study. Aims and results of quality control.*
- 21) [\*Neurology\*](#). 2011 Aug 23;77(8):751-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822b00a6. Epub 2011 Aug 17. *Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotidstenosis*
- 22) *Long-term Mortality in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Implications for Statin Therapy*  
*Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 50, 573e582*
- 23) *Microembolus Detection by Transcranial Doppler Sonography: Review of the Literature*  
*Hindawi Publishing Corporation Stroke Research and Treatment Volume 2012, Article ID 382361, 7 pages doi:10.1155/2012/382361*
- 24) *“Prevalence of micro-emboli in symptomatic high grade carotid artery disease: a transcranial Doppler study,” T. Zuromskis, R. Wetterholm, J. F. Lindqvist et al.,*  
*European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, vol. 35, no. 5, pp. 534–540, 2008.*

25)Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2007;115(5):e69-171.

26) Imaging of the Carotid Artery Vulnerable Plaque  
Luca Saba • Michele Anzidei • Beatrice Cavallo Marincola • Mario Piga • Eytan Raz • Pier Paolo Bassareo • Alessandro Napoli • Lorenzo Mannelli • Carlo Catalano • Max WintermarkCardiovasc Intervent Radiol (2014) 37:572–585 DOI 10.1007/s00270-013-0711-2

27)Ten Kate GL, van den Oord SC, Sijbrands EJ, van der Lugt A, de Jong N, Bosch JG, et al. Current status and future developments of contrast-enhanced ultrasound of carotid atherosclerosis. Journal of vascular surgery. 2013;57(2):539-46

28)Giannoni MF, Vicenzini E, Citone M, Ricciardi MC, Irace L, Laurito A, et al. Contrast carotid ultrasound for the detection of unstable plaques with neoangiogenesis: a pilot study. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2009;37(6):722-7.

29)Staub D, Patel MB, Tibrewala A, Ludden D, Johnson M, Espinosa P, et al. Vasa vasorum and plaque neovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and past cardiovascular events. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2010;41(1):41-7.

30)Giannoni MF, Vicenzini E, Citone M, Ricciardi MC, Irace L, Laurito A, et al. Contrast carotid ultrasound for the detection of unstable plaques with neoangiogenesis: a pilot study. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2009;37(6):722-7.

